UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS

Année 1948 Série E - N° 26

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS

POUR L'OBTENTION

DU GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

(Doctorat d'Etat)

PAR

GUY DEYSSON
Assistant à la Faculté de Pharmacie

1re THÈSE : **CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU "SYNDROME MITOCLASIQUE".**
2e THÈSE : PROPOSITION DONNÉE PAR LA FACULTÉ.

soutenues le 19 Janvier 1948 devant la Commission d'Examen

MM. SARTORY, Président,
JANOT, Professeur,
CRÉTÉ, Maître de Conférences.

CENTRE DE DOCUMENTATION UNIVERSITAIRE
TOURNIER ET CONSTANS
5, Place de la Sorbonne, 5
PARIS - Ve
1948

PERSONNEL DE LA FACULTE DE PHARMACIE DE PARIS

ADMINISTRATION

MM. René FABRE, Doyen
Marcel SOMMELET, Assesseur
J.-J. LIONNET, Secrétaire
L. JEANDEL, Rédacteur

PROFESSEURS

MM. SOMMELET ..... Chimie organique
FABRE ..... Toxicologie
PICON ..... Chimie Minérale
DELABY ..... Pharmacie chimique
MASCRE ..... Botanique
SARTORY ..... Microbiologie
FLEURY..... Chimie biologique
JANOT ..... Pharmacie galénique
CHARONNAT ..... Chimie analytique
VALETTE ..... Zoologie appliquée
BEDEL ..... Législation, Déontologie et Histoire de la Pharmacie
PARIS ..... Histoire naturelle des médicaments simples d'origine végétale
GUILLOT ..... Physique
RAOUL ..... Professeur sans chaire

Doyen honoraire: M. RADAIS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DELEPINE et LEBEAU, Membres de l'Institut. PERROT, COUTIERE, BOUGAULT, LUTZ, GORIS, HERISSEY, LAUNOY.

MAITRES DE CONFERENCES

MM. GAUTIER ..... Sciences physiques et chimiques
DOMANGE ..... Sciences Physiques et chimiques
CRETE ..... Sciences naturelles
COURTOIS ..... Sciences physiques et chimiques
MORETTE ..... Hydrologie et hygiène
Mlle LAMBIN (f.f.) ..... Sciences naturelles

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM. CORRIEZ ..... Physique
HARISPE ..... Chimie générale et pharmaceutique (1° Année)
CAVIER ..... Biologie animale
TRUHAUT ..... Chimie 4° Année
GERMAN (f.f.) ..... Microbiologie
MOREAU ..... Chimie analytique
N ..... Botanique

Bibliothécaire en chef : M. GARNIER Bibliothécaire : Melle LAVAUD

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Guy D E Y S S O N,

Assistant à la Faculté de Pharmacie de Paris
Chef de Laboratoire des Hopitaux
Lauréat (Médaille d'Or) de la Faculté de Pharmacie
Lauréat (Médaille d'Or) des Hopitaux
Licencié-es-sciences

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU "SYNDROME MITOCLASIQUE"

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547114_0014

A la mémoire de mon Père
André D E Y S S O N
Ingénieur A. & M. (I.C.F.)

trop tôt disparu et dont l'exemple
ne cesse de me guider.

A mon Beau-Père
Marcel M A S C R E
Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris
Pharmacien des Hôpitaux

qui m'a initié à la Recherche et m'a
guidé dans ce travail.

En témoignage de ma vive reconnaissance
et de ma profonde affection.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

SOMMAIRE

Pages

INTRODUCTION..... 10

1 - HISTORIQUE & DEFINITIONS..... 13

A - Action mitoclasique de la colchicine..... 14

B - Les autres substances mitoclasiques : leur mode d'action: discussion; choix d'une terminologie (apport personnel : hémitropocinèses)..... 16

2 - ETABLISSEMENT DES CONDITIONS OPTIMA D'UNE ETUDE QUANTITATIVE DE LA MITO-INHIBITION..... 21

A - Choix de l'objet; particularités cytologiques de l'Allium Cepa L..... 21

B - Choix de la technique..... 23

C - Conditions de numération des cinèses et d'expression des résultats..... 25

a - Données bibliographiques..... 25
b - Technique personnelle..... 27

1 - Terminologie..... 27
2 - Détermination de l'index mitotique.... 28
3 - Etablissement de la formule mitotique..... 29

D - Détermination des conditions expérimentales choix des témoins. 33

a - Etude de l'activité cinétique des diverses racines d'un bulbe donné..... 33
b - Etude de l'activité cinétique de racines de même longueur appartenant à des bulbes différents..... 33

E - Justification des conditions expérimentales exemples de numérations..... 39

F - Techniques complémentaires utilisées au cours de ce travail..... 41

Pages

3 - ETUDE DES MODALITES D'ACTION DE DIVERSES SUBSTANCES MITOCLASIQUES 47

La colchicine 47
concentration de 0,025 % 47
concentration de 0,010 % 48
concentration de 0,005 % 54
concentration de 0,002 % 58
Conclusion 60

Le phényluréthane 60
Solution saturée diluée au 1/5e (0,01 %) 63
Solution saturée diluée au 1/10e 65
Solution saturée diluée au 1/15e 65
Solution saturée diluée au 1/25e 71
Conclusion 71
Actions simultanées du phényluréthane et de la colchicine 72

L'ésérine 81
Concentration de 0,100 % 81
Concentration de 0,050 % 84
Concentration de 0,020 % 89
Conclusion 90

La caféïne 90
Concentration de 0,212 % 91
Concentration de 0,106 % 94
Concentration de 0,042 % 96
Conclusion 98

Le camphre 98
Concentration de 0,119 % 100
Concentration de 0,059 % 101
Concentration de 0,030 % 102
Concentration de 0,020 % 104
Concentration de 0,015 % 104
Concentration de 0,012 % 107
Conclusion 110

La boldine 110
Solution saturée (0,005 %) 111
Solution saturée diluée au demi 114
Solution saturée diluée au quart 117
Conclusion 120

Le chloroforme 121
Solution saturée diluée au quart (0,225 %) ... 121
Solution saturée diluée au dixième 123
Conclusion 126

Pages

L'éther..... 127
Solution saturée diluée au dixième (1 %) 128
Solution saturée diluée au vingtième..... 130
Conclusion..... 131

4 - DISCUSSION DES RESULTATS OBTENUS. CONCLUSIONS SUR LE "SYNDROME MITOCLASIQUE"..... 132

A - Point de vue cytologique : action sur la division cellulaire..... 132

a - action léthale..... 133

b - Action sur le rythme des entrées en cinèse et la durée des différents stades..... 134

w - Action sur l'orientation des cinèses.. 136

d - Action sur le déroulement de la caryocinèse et de la cytodiérèse..... 137

e - Action favorisante sur la diapédèse nucléaire..... 140

B - Point de vue morphologique..... 142

a - Tuméfaction et mito-inhibition dans les recherches antérieures..... 142

b - Conclusions de nos recherches personnelles..... 143

5 - CONCLUSIONS..... 147

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

INTRODUCTION

Lorsque, sur les conseils de Monsieur le Professeur MASCRÉ, nous avons entrepris des recherches sur la mito-inhibition, nous avons rapidement été frappé par le fait que la réponse de méristèmes de même origine aux divers agents mitoclasiques employés apparaît en réalité plus variable dans ses modalités qu'on ne l'admettait généralement. Il nous a paru intéressant de chercher à préciser ces différences.

Nous avons tout d'abord mis au point une méthode originale d'étude de la pathologie de la mitose. Trop souvent, la beauté des images observées au microscope semble avoir masqué aux yeux des auteurs l'ensemble de l'action exercée sur une population cellulaire donnée. Nous avons établi les conditions permettant d'évaluer avec précision les divers ordres de troubles pouvant affecter l'activité cinétique d'un méristème radiculaire. D'autre part, nous avons pris le soin, qui nous semble avoir été négligé jusqu'ici, de comparer très précisément les méristèmes traités à des témoins leur correspondant exactement, comme on le verra plus loin.

Nous avons appliqué cette technique à l'étude de plusieurs agents mitoclasiques. Les uns étaient déjà connus comme la colchicine, que nous avons toujours considérée comme test de référence ou de comparaison au cours de toutes nos recherches, le phénylurèthane, la caféine, le camphre (les propriétés mitoclasiques de celui-ci ayant juste été mentionnées), l'éther et le chloroforme; pour d'autres, comme l'érérine, la boldine, nous avons été le premier à montrer qu'ils étaient mitoclasiques.

Nos recherches nous ont montré qu'à côté de l'action fondamentale exercée par ces diverses substances sur les phénomènes caryocinétiques et cytodiérétiques, il en est d'autres qui les accompagnent plus ou moins constamment mais ne s'exercent pas de façon rigoureusement parallèle; il en est ainsi de l'action léthale, de l'action mitodépressive, de l'action sur l'orientation des cinèses, de l'influence plus ou moins favorisante sur la diapédèse nucléaire et enfin de la tuméfaction. Suivant les corps considérés, on constate en effet que les concentrations optima d'une même substance varient suivant qu'il s'agit par exemple de l'action mitoclasique d'une part, de l'action mitodépressive ou de l'action tuméfiante d'autre part. Comparables dans leur action d'ensemble, les diverses substances étudiées offrent à ce point de vue des

différences autres que quantitatives : elles diffèrent qualitativement par leur mode d'action. En particulier, nos expériences montrent, avec plus de netteté que jamais, l'indépendance des phénomènes mitoclasiques et de la tuméfaction.

Avant d'aborder l'exposé de nos recherches, nous tenons à exprimer toute notre respectueuse reconnaissance à Monsieur René SOUÈGES, Membre de l'Institut et à l'assurer de notre profonde gratitude pour l'intérêt qu'il a bien voulu nous porter.

Monsieur le Professeur BACH nous avait fait l'honneur de nous faire nommer Assistant à la Faculté de Pharmacie ; nous voudrions rendre ici à sa mémoire l'hommage de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur SARTORY nous a fait l'honneur de présider le Jury de cette thèse; nous sommes heureux de lui adresser nos respectueux remerciements pour l'accueil bienveillant qu'il a réservé à notre travail.

Que Monsieur le Professeur JANOT, qui, après s'être intéressé à nos recherches, a bien voulu accepter de les juger, veuille bien agréer toute notre respectueuse gratitude.

Qu'il nous soit permis également d'adresser à Monsieur le Professeur PARIS, nos remerciements respectueux pour les précieux conseils qu'il nous a donnés en diverses circonstances.

Enfin, nous prions Monsieur CRÉTÉ, Maître de Conférences, sous la direction duquel nous avons fait nos débuts aux travaux-pratiques, et qui accepte aujourd'hui de faire partie de notre Jury, de croire à notre sincère attachement.

I

HISTORIQUE ET DEFINITIONS

Avant d'aborder l'étude des substances mitoclasiques, il nous paraît nécessaire de rappeler très brièvement les caractéristiques essentielles de la division cellulaire.

On sait (voir les traités classiques de cytologie, et notamment celui de GUILLIERMOND, MANGENOT et PLANTEFOL (46)) que les cellules végétales peuvent se diviser soit par amitose, processus où ne se différencient pas de filaments ou de grains chromatiques, soit par mitose (FLEMMING 1882) ou caryocinèse (SCHLEICHER 1878); "mécanisme essentiellement base sur la formation et la mise en jeu de filaments chromatiques". P.A. DANGEARD, à la suite de ses recherches sur la reproduction des Euglèniens, a distingué l'haplomitose dans laquelle la chromatine est répartie en chromospires, à scission transversale, et la téléomitose ou mitose vraie, dans laquelle les filaments chromatiques ou chromosomes se divisent longitudinalement. C'est seulement de ce dernier mode de division que nous nous occuperons ici; on y a distingué quatre phases principales : la prophase, la métaphase, l'anaphase et la télophase. Au cours de la prophase on voit apparaître des filaments chromatiques qui vont former les chromosomes, puis le noyau s'entoure d'un appareil spécial appelé fuseau de caryocinèse et la membrane nucléaire disparaît. Au stade suivant, les chromosomes, qui sont souvent déjà fissurés longitudinalement, se groupent au centre du fuseau de caryocinèse en une figure appelée plaque équatoriale ou métaphasique, puis chaque chromosome se divise en deux chromatides qui se séparent l'une et l'autre et se déplacent le long du fuseau vers les pôles : c'est l'anaphase; enfin, au cours de la télophase, chacun des deux lots de chromosomes reconstitue un noyau-fils par une suite de processus inverse de ceux que l'on observe lors de la prophase. A cette division du noyau fait suite la division de la cellule ou cytocinèse qui s'effectue le plus généralement par formation d'un phragmoplaste qui apparaît dans la zone médiane du fuseau. Sous l'action de certaines substances, le cours de la caryocinèse et de la cytodiérèse peut être troublé d'une manière définie, le désordre mitotique engendré, variable dans son intensité et dans ses modalités, étant caractérisé par l' "impossibilité d'une répartition régulière des chromosomes dans deux cellules-filles" (MANGENOT (76)).

La plus anciennement connue de ces substances est sans conteste l'hydrate de chloral dont l'action sur les cinèses a été étudiée par NEMEC en 1904 (91) mais ce n'est qu'avec la découverte de l' action de la colchicine, en 1937, que la question a pris l'ampleur

qu'elle revêt actuellement; c'est, d'autre part, cette substance qui a fait, de loin, l'objet des analyses les plus poussées concernant le mécanisme de son action; aussi, afin de donner à notre exposé le maximum de clarté, nous passerons tout d'abord rapidement en revue les principaux faits connus au sujet de l'action de la colchicine sur la caryocinèse, ce qui nous permettra d'envisager l'action des autres substances par comparaison. Tous ces composés ont été désignés sous le nom de mitoclasiques, caryoclasiques, caryocinétotropes, mito-inhibiteurs. Nous utiliserons indifféremment les termes de mitoclasiques et de mito-inhibiteurs en précisant bien qu'ils désignent une action sur le déroulement de la mitose sans préjuger de l'action exercée éventuellement sur l'entrée en cinèse; cette question sera d'ailleurs reprise plus loin .

A) ACTION MITOCLASIQUE DE LA COLCHICINE : la STATHMOCINÈSE.-

Une très importante mise au point sur l'action des substances mitoclasiques sur les cellules végétales d'après les travaux publiés jusqu'à la fin de 1940, a été effectué par G. MANGENOT (76); nous nous permettrons donc d'y renvoyer le lecteur désireux d'une bibliographie complète de la question et nous nous contenterons ici d'exposer l'essentiel de nos connaissances relatives à l'action de la colchicine sur la mitose somatique des végétaux. La première note publiée sur ce sujet est celle de DUSTIN, HAVAS et LITS (18) dans laquelle ces auteurs constatent que la colchicine agit sur la mitose des végétaux exactement comme sur celle des animaux; cette action sur les cellules végétales paraît être directe; elle s'exerce surtout sur les cellules "en imminence de prolifération" et consiste essentiellement en une inhibition de fuseau, empêchant la répartition en 2 groupes des chromosomes clivés; l'année suivante, DUSTIN propose de donner à la caryocinèse déviée par la colchicine le nom de stathmocinèse (16), "terme rappelant que ce processus diffère surtout d'une mitose normale par le temps d'arrêt survenant à la fin de la prophase par suite de l'inhibition du fuseau".

D'autres auteurs, tout à fait indépendamment d'ailleurs, contribuèrent à préciser cette action. P. et N. GAVAUDAN, seuls ou avec divers collaborateurs (34, 35, 38) insistent sur la difficulté qu'on éprouve souvent à distinguer les prophases des stades de réconstruction, et, les premiers, semble-t-il, ils remarquent que, contrairement à l'opinion de Dustin, la colchicine ne paraît pas stimuler la division nucléaire; le grand nombre de cinèses qu'on observe dans les objets traités provient du fait que la durée de la stathmocinèse est beaucoup plus longue que celle de la cinèse normale. Puis ces auteurs montrent que la colchicine n'agit pas seulement sur le fuseau, mais aussi sur les chromosomes eux-mêmes, en retardant la division du centromère.

NEBEL (88) puis NEBEL et RUTTLE (89) décrivent à nouveau l'action de la colchicine, d'après des observations vitales, EIGSTI (20)

montre que les divisions chromosomiques sans fuseau peuvent se succéder dans une même cellule. LEVAN (61) étudie avec précision la disposition des chromosomes, montre que les noyaux peuvent atteindre un degré élevé de polyploïdie et, enfin, détermine le seuil inférieur d'action de la colchicine.

MANGENOT (71, 73, 74) décrit les phénomènes de catachromase qui conduisent à la formation du noyau tétraploïde puis il démontre, par une étude statistique, qu'il n'y a pas de stimulation mitotique sous l'influence de la colchicine; il décrit d'autres actions de la colchicine (fragmentations nucléaires, différenciation accélérée des cellules méristématiques); il met en évidence l'inégale sensibilité des cellules à la colchicine, montrant que les cellules des jeunes ébauches radicellaires sont particulièrement sensibles et peuvent être le lieu de six stathmocinèses successives. Enfin, en 1943, dans une monographie de plus de cent pages (77) cet auteur "apporte la première description complète du processus stathmocinétique provoqué par la colchicine"; nous aurons à reparler plus loin de cet important mémoire qui "rectifie ou confirme, coordonne et complète" les observations antérieures.

Citons encore les recherches de BEAMS et KING (4) qui traitent notamment du retour a la normale, après cessation du traitement colchiciné, de SHIMAMURA (107) qui souligne le fait que tous les noyaux d'un même méristème ne réagissent pas avec la même intensité, de O'MARA (93), de GARIGUES (23) et SIMONET et GUINOCHET (108) qui remarquent que l'action prolongée de la colchicine provoque une hypertrophie générale des noyaux, de DRAGOIU et CRISAN (15) et de DE WOL (87).

Telles sont les principales recherches portant sur l'action de la colchicine, à doses convenables, sur les cellules végétales, recherches qui ont conduit à définir la stathmocinèse. Celle-ci est, comme la caryocinèse normale, un processus cyclique dans lequel on peut distinguer les phases suivantes : Interphase, où le noyau et la chondriome ont une structure inchangée. Prophase, qui présente les mêmes caractères essentiels que la prophase normale. Pseudométaphase, stade immédiatement consécutif à la disparition des limites du noyau et présentant des chromosomes clivés dont les chromatides sont encore unies au niveau du centromère; l'absence de fuseau rendant impossible la disposition des chromosomes en plaque équatoriale, ceux-ci sont répartis au hasard, généralement à la surface d'une masse sphérique ou ovoïde qui occupe l'emplacement du noyau et que l'on appelle pseudo-fuseau. Ce stade paraît être de longue durée et on observe que les chromatides manifestent pendant ce temps un effort vers la séparation se traduisant par des aspects dits en X ou en H. Pseudoanaphase, caractérisée par le clivage du centromère; les chromatides sont séparées mais, par suite de la paralysie fusoriale, ne peuvent s'écarter et restent disposées parallèlement au voisinage l'une de l'autre (aspects dits "en paire de skis"). Pseudotélophase, stade au cours duquel les 4n chromatides, de-

venues 4n chromosomes, subissent ensemble, in situ, les transformations catachromasiques et reconstituent un noyau, de forme généralement incisée ou lobée. Cette stathmocinèse peut être itérative et provoquer ainsi l'apparition d'un degré élevé de polyploïdie; rarement, du moins chez les végétaux, elle s'achève par une dégénérescence pycnotique des chromosomes.

B) LES AUTRES SUBSTANCES MITOCLASIQUES.-

De nombreuses autres substances sont susceptibles d'exercer une action mitoclasique plus ou moins marquée; les principales ont été rassemblées dans le tableau I : on voit qu'il s'agit de substances très diverses : hydrocarbures et divers dérivés, alcaloïdes, composés organo-minéraux, etc...Le mécanisme de leur action n'a pas toujours été décrit avec précision, cependant, très rapidement, on s'est efforcé de les classer. Une première classification a été proposée par SIMONET et GUINOCHET (109): pour ces auteurs, on doit distinguer deux types d'anomalies : le type colchicinique et le type paradichlorobenzénique, le type colchicinique étant caractérisé morphologiquement par une tuméfaction subterminale des racines et, cytologiquement, par l'apparition de stathmocinèses, le type paradichlorobenzénique se marquant par une inhibition de la croissance avec épaississement des organes mais sans tuméfaction et, cytologiquement, par "des troubles dans la formation de la membrane", troubles pouvant conduire à son inhibition totale et à la production de cellules bi-, tri- ou quadrinucléées, à noyaux souvent polynucléolés, finalement polyploïdes par fusion nucléaire". Cette classification fut établie à une époque où l'étude de l'action des substances mitoclasiques était encore peu avancée; il n'est donc pas surprenant qu'elle ait de graves défauts : l'action du paradichlorobenzène, en particulier, était mal définie : les auteurs croyaient que "le mécanisme de la mitose reste normal", ce qui s'est montré inexact. Ils ont d'ailleurs rapidement reconnu eux-mêmes que leur classification n'avait pas un caractère absolu, "les anomalies du type paradichlorobenzénique et du type colchicinique" n'étant "que des manifestations plus ou moins accentuées d'un même phénomène" (108) et le type de réaction variant pour une même substance avec le végétal, suivant "la constitution physico-chimique des cellules" des plantes traitées.

GAVAUDAN, quelques années plus tard, proposa de "ne plus rapporter les effets obtenus avec les substances mito-inhibitrices à certaines d'entre elles, arbitrairement choisies, mais de définir les effets en eux-mêmes par rapport aux concentrations des diverses substances utilisées". En effet, toutes les substances mitoclasiques sont capables d'exercer les diverses actions observables, pourvu que les concentrations soient judicieusement choisies (30). Cet auteur définit trois degrés d'action : la tropocinèse, simple rotation de l'axe fusorial, - la mérostathmocinèse, "altération plus ou moins prononcée du fuseau anaphasique, permettant une anaphase anormale (fonctionnement imparfait, pluripolarité) et une cytodiérèse anormale ou différée"; et enfin la stathmocinèse vraie, sans anaphase (inhibition complète du fuseau par perte de structure) avec retard de la disjonction des chro-

TABLEAU 1

Principales substances mitoclasiques connues (1)

I. Dérivés minéraux et organominéraux :

Arséniate de Na, arrhénal, cacodylate de Na, Irsanax.
Chlorure mercurique, sels de mercure-éthyle, diphényl-mercure.
Chlorure, nitrate et acétate de Pb.

II. Dérivés de la série aliphatique :

Chloral, oxyde d'éthyle, chloroforme, chlorure d'éthyle, alcools méthylique et éthylique.

III. Dérivés de la série benzénique :

Benzène.
Homologues du benzène : toluène, propyl-benzène, isobutyl-benzène, p-cymène, p-xylène, mésitylène.
Dérivés halogenés.
Dérivés nitrés et musc-cétone.
Amines : aniline, trichloro- et tribromo-aniline.
Alcool : alcool benzylique.
Cétones : acétophénone, camphre.
Amide : benzamide.
Phénols : phénol, thymol.
Ethers et esters divers : Anisol, ethers des diphénols, safrol, apiols, anéthol, phényluréthane, esters de l'acide benzoïque et des acides O. et p. aminobenzoïques (anesthésine, etc..).

IV. Dérivés de la série naphtalénique :

Naphtalène - Dérivés halogénés et nitrés - B. Naphtyléthers.

V. Dérivés de la série de l'acénaphtène :

Acénaphtène, acénaphtylène.

VI. Dérivés de la série du diphényle :

Diphényle et divers dérivés méthylés, halogénés, nitrés.

VII. Dérivés à deux noyaux benzéniques sans atome de carbone commun :

Diphénylamine et hexanitrodiphénylamine.

VIII. Alcaloïdes et purines :

Colchicine, caféine, théophylline, nicotine, narcotine, ésérine, boldine, etc.....

---

(1) Il faut ajouter que l'on observe également une certaine action mitoclasique sous l'effet de variations importantes du pH et de la pression osmotique.

matides chromosomiques et inhibition complète de la cytodiérèse.

Cette classification réalise un progrès considérable dans l'étude de la mito-inhibition : elle unifie le tableau des effets observés, elle rattache la tropocinèse, trouble découvert par l'auteur, à l'action mitoclasique proprement dite et enfin elle permet de définir l'action observée uniquement par la concentration de substance mise en jeu.

Ce tableau a fait l'objet de retouches de la part de MANGENOT et CARPENTIER (78) qui apportent les précisions suivantes : La notion de merostathmocinèse est discutable car elle englobe des effets différents que ces auteurs distinguent et pour lesquels ils proposent une terminologie; la cytocinèse peut être seule inhibée, partiellement (hémidiérèse) ou totalement (stathmodiérèse), ou bien la caryocinèse peut elle-même être touchée : chromosomes retardataires conduisant ultérieurement à des images de pseudo-amitose, ou dédoublement de l'un des groupes anaphasiques (mitoses tripolaires) : de tels troubles peuvent être désignés sous le nom d'hémicinèses. La notion de tropocinèse ne doit s'entendre que pour un grand nombre de fuseaux obliques, une faible quantité existant souvent normalement; de plus, on peut avoir ici un cloisonnement complet, incomplet ou totalement déficient. Diverses altérations peuvent également être rencontrées bien que ne figurant pas dans cette classification telles que pycnose, bourgeonnements nucléaires, contraction chromosomique, etc...Enfin "la plupart des agents ne permettent pas d'observer la série des degrés d'inhibition correspondant aux doses croissantes". GAVAUDAN est revenu à deux reprises sur ces observations de MANGENOT et CARPENTIER (33, 32, p. 44). Pour la tropocinèse, il estime en effet "évident qu'elle peut être normale ou anormale" du point de vue du fonctionnement du fuseau; on peut certes rencontrer des tropocinèses dans les méristèmes normaux mais elles sont très rares ("au moins chez Triticum vulgare"), tandis que sous l'effet des agents mitoclasiques, leur fréquence devient "extrêmement élevée". Quant à la mérostathmocinèse elle lui paraît bien former un stade homogène; cependant, dans sa thèse, après avoir parlé dans les mêmes termes des anomalies de la caryocinèse, GAVAUDAN signale un peu plus loin (32 p. 62) que la cytodiérèse peut être aussi modifiée de trois façons : simple anomalie de l'orientation de la cloison (troßodiérèse), anomalies de la structure et du nombre de cloisons (dysdiérèse) ou enfin inhibition complète de la cloison (stathmodiérèse), ce qui rejoint, nous semble-t-il, la conception de Mangenot et Carpentier.

Enfin, au sujet du rapport entre le degré de lésion produite "ou plus exactement la proportion des diverses anomalies de différent degré" et la dose de substance active, il existe toujours, d'après GAVAUDAN, "le rapport le plus net", le syndrome mitoclasique n'étant jamais "incomplet ou condensé".

En somme, depuis la publication de la thèse de GAVAUDAN.

il ne nous semble pas qu'il subsiste un désaccord important entre les auteurs, du moins au sujet des différents degrés possibles d'altération, et la classification suivante, que nous avons dégagée des divers travaux cités plus haut, nous paraît pouvoir être adoptée :

1. Caryocinèse normale (répartition des chromosomes en 2 lots égaux et correctement orientés)
   avec (cytodiérèse normale
   (hémidiérèse (=dysdiérèse) : (anomalies dans la structure et le nombre des cloisons)
   (ou stathmodiérèse (absence de cloisonnement)

2. Tropocinèse (absence de régulation d'orientation du noyau lors de la prophase)
   avec (tropodiérèse (cloison mal orientée)
   (hémidiérèse
   (ou stathmodiérèse

3. Hémicinèse (=mérostathmocinèse) : (les chromosomes subissent bien une translation, mais leur répartition présente des anomalies : chromosomes retardataires conduisant à des pseudo-amitoses, mitoses pluripolaires, etc.),
   avec (dysdiérèse
   (ou stathmodiérèse

4. Stathmocinèse (absence de tout fonctionnement fusorial)
   avec obligatoirement stathmodiérèse.

Il nous paraît cependant nécessaire de faire ici deux remarques :

Tout d'abord, comme l'ont déjà noté MANGENOT et CARPENTIER, sous l'action des substances mitoclasiques, on peut observer encore diverses autres anomalies; nous verrons qu'au cours de nos recherches nous avons été amené à signaler notamment des cas de diapédèse nucléaire.

D'autre part, si l'on examine le tableau précédent, on constate que les troubles décrits sont en réalité de deux ordres différents : certains portent sur la formation et le fonctionnement du fuseau et du phragmoplaste, d'autres affectent uniquement l'orientation de la caryocinèse et non son déroulement - (ce sont les tropocinèses). Il nous semble donc plus judicieux de ne pas considérer la tropocinèse comme un premier stade de mito-inhibition mais bien comme une altération distincte produite par les substances mitoclasiques, celles-ci étant susceptibles, d'une part de provoquer des anomalies dans le déroulement de la cinèse, d'autre part d'empêcher la régulation d'orientation qui se produit normalement au cours de la prophase.

Si ces considérations sont exactes, il doit y avoir parfois coexistence de la tropocinèse avec l'hémicinèse ou la stathmocinèse.

Pour la stathmocinèse, nous n'avons aucun moyen de constater

que la régulation prophasique a eu lieu ou non car, d'une part, lors de la prophase (où on peut observer l'orientation des chromosomes en formation), on ne sait pas si la rotation régulatrice ne va pas se produire ultérieurement, ni si on aura affaire à une stathmocinèse ou non et, d'autre part, lors des stades ultérieurs, il n'y a pas de répartition chromosomique, donc pas de possibilité de repérer une orientation quelconque.

Au contraire, pour les hémicinèses, à l'anaphase ou à la télophase, l'orientation est, le plus souvent, observable et nous avons pu distinguer, en effet, des hémicinèses mal orientées que nous proposons d'appeler hémitropocinèses.

En somme il existe des tropocinèses et des orthocinèses (le terme a d'ailleurs été utilisé par GAVAUDAN (32 p.79); leur déroulement est normal ou pathologique, le trouble pouvant alors porter sur le fuseau de caryocinèse ou sur le phragmoplaste, ou sur les deux.

•
• •

Après cette mise au point de l'état de nos connaissances, nous établirons tout d'abord les conditions dans lesquelles il est possible d'effectuer une étude quantitative des altérations de la caryocinèse, puis nous exposerons les résultats obtenus en appliquant la technique ainsi définie à l'étude de l'action exercée par différentes substances mitoclasiques, déjà connues comme telles ou signalées par nous; enfin, nous dégagerons de cette étude un certain nombre de notions générales sur le "syndrome mitoclasique".

2

ETABLISSEMENT DES CONDITIONS OPTIMA D'UNE ETUDE QUANTITATIVE DE LA MITO-INHIBITION

Comme le remarquent LEVAN et OSTERGREN [1] (65) les essais quantitatifs sont rares dans le domaine de la mito-inhibition. Jusqu'à présent, la plupart des auteurs se sont surtout préoccupés d'effectuer une étude cytologique précise du déroulement de la stathmocinèse; puis quelques-uns d'entre eux se sont efforcés de préciser les concentrations nécessaires pour obtenir certains stades d'altération, mais aucun n'a introduit la mesure dans l'observation des effets exercés. Ces recherches statistiques, déjà intéressantes lorsque l'on étudie l'effet mitoclasique maximum produit par une substance donnée, deviennent absolument indispensables pour étudier l'effet de concentrations faiblement actives; ces dernières, souvent extrêmement intéressantes pour la compréhension du "syndrome mitoclasique", provoquent généralement, en effet, à peu près tous les degrés d'altération possibles et seule une étude statistique peut permettre dans ce cas d'apprécier exactement l'action exercée. C'est donc à dessein que nous insisterons sur les différentes conditions qui nous ont paru indispensables dans l'établissement de notre méthode d'étude, estimant que l'intérêt de celle-ci dépasse même le cadre du présent travail et qu'elle pourra être utilisée dans l'étude d'autres troubles de la division cellulaire.

A) CHOIX DE L'OBJET.-

Les matériels végétaux les plus divers ont été utilisés dans les recherches sur la mito-inhibition, et la comparaison des modalités de l'action exercée par une même substance sur des végétaux différents s'est d'ailleurs souvent montrée d'un grand intérêt. Cependant, nous avons tenu à effectuer toute notre étude cytologique sur une seule espèce végétale; c'est qu'en effet le but que nous nous proposions était différent de ceux de nos prédécesseurs : il s'agissait de comparer quantitativement, et avec le maximum de sensibilité possible, l'action exercée par diverses substances. Pour une telle étude, il est nécessaire de posséder plusieurs lots de racines exactement comparables à tous points de vue, ce qui nous a conduit à rejeter les lots de graines, qui ne peuvent présenter une sécurité absolue à cet égard. D'ailleurs, les extrémités radiculaires de graines présentent un nombre généralement trop restreint de cellules méristématiques, ce qui est un autre inconvénient grave pour une étude statistique. Nous avons choisi des bulbes assez volumineux d'Allium Cepa L., qui, après avoir "germé" sur sciure

(1) "Attempts to work quantitatively are so far very rare in the literature on c-mitotic substances".

de bois humide, sont cultivés sur liquide de Knop [1] dilué au demi, les solutions étant renouvelées chaque jour.

Ces expériences ont été effectuées à une température comprise entre 18 et 20°.

Un certain nombre d'expériences de contrôle ont été effectuées sur des bulbes sélectionnés, de la variété "jaune paille des Vertus"; elles ont été conduites entièrement à l'obscurité, à la température de 20° (thermostat); les prélèvements ont alors toujours été effectués le matin à 11 heures.

Particularités cytologiques de l'Allium Cepa L.

Les noyaux quiescents et interphasiques d'Allium Cepa possèdent un réseau de chromatine particulièrement important et dense qui fait que Melle DELAY a pu prendre cette espèce comme type de structure euréticules (13). Observé déjà par GREGOIRE en 1906 (42), ce réseau a été revu par différents auteurs dont SHARP (105), EICHHORN (19) et surtout observé in vivo par GUILLIERMOND (44) directement, et par GUILLIERMOND et GAUTHERET (45) à l'aide du micro-polychromar Zeiss : son existence ne fait donc actuellement aucun doute ; il montre une "trame réticulée, aux noeuds plus ou moins granuleux, présentant par place des empâtements qu'on appelle chromocentres; ceux-ci, qui représentent des fragments chromosomiques persistants, sont surtout localisés dans les régions proximale et distale du noyau [HEITZ (52), MANGENOT (77)]. Contrairement à l'assertion de SCHAEDE (101), le réseau tout entier offre les réactions de la chromatine.

Lors de la télophase, deux nucléoles se forment constamment [SCHAEDE (100), HEITZ (51)], ce qui doit être rapporté à la présence de deux chromosomes SAT; ces deux nucléoles peuvent rester distincts ou se confondre plus ou moins rapidement; signalons que MENSIKAI (84) et MANGENOT (77) ont rencontré des variétés possédant quatre nucléoles et où la présence du nombre chromosomique diploïde (2 n = 16) a été vérifiée.

La prophase a été suivie minutieusement par MANGENOT (77) qui

---

(1) - Composition du liquide de Knop :

Nitrate de calcium	1 g.
Nitrate de potassium	0,25
Phosphate monopotassique	0,25
Sulfate de magnésium	0,25
Chlorure ferrique	traces
Eau distillée	1 litre

a observé que les phénomènes d'anachromasie s'y déroulent sensiblement suivant le mode décrit par DARLINGTON (12) chez Fritillaria : il apparaît tout d'abord dans la trame réticulée des bandes plus chromophiles qui se transforment peu à peu en spirales; puis chaque spire dite mineure, dense, ne tarde pas à se dérouler : les bandes chromosomiques s'allongent et se tordent en larges boucles spiralées dites super-spirales; celles-ci se déroulent à leur tour, s'épaississent et présentent bientôt des indices de clivage, qui deviennent ensuite de plus en plus manifestes; les chromosomes sont alors rapidement achevés et tous orientés parallèlement. Cette fissuration prophasique des chromosomes a été observée par GREGOIRE (42, 43) alors que LUNDEGARDH prétendait l'observer à l'anaphase (68) et VON SCHUSTOW à la télophase (104) ainsi que REED (97). Notons que c'est également GRÉGOIRE qui démontra l'absence d'un spirême continu à la prophase.

La métaphase et l'anaphase ne présentent pas de particularité notable; on sait depuis NEMEC (90) que les centrosomes y font défaut. Lors de ces stades, on peut étudier les chromosomes qui sont au nombre de 16 comme l'avait déjà bien observé SCHAFFNER (102); TAYLOR (110) découvrit parmi eux une paire de chromosomes à satellites, ce qui a été confirmé depuis à plusieurs reprises; enfin MENSIKAI (84) en donna une étude détaillée.

La télophase débute par un tassement polaire, puis un gonflement se produit tandis que les chromosomes deviennent de nouveau distincts mais unis par des anastomoses et qu'ils subissent les transformations catachromasiques (MANGENOT); celles-ci, qui avaient déjà été sommairement décrites par SHARP, ont fait l'objet d'une étude précise de MANGENOT (77) : sur les chromosomes apparaît une file médiane de taches claires, correspondant à autant de centres de déchromatinisation; ces taches s'étendent, produisant des aspects en bandes scalariformes ou en zig-zag; ainsi se dégage peu à peu la spirale mineure; il faut noter, comme l'avait déjà observé HEITZ (52) que la déchromatinisation ne se produit pas sur toute la longueur des chromosomes; certains courts segments situés notamment aux extrémités des chromosomes ainsi qu'au voisinage des centromères gardent leur densité et persistent, pendant la période interphasique, à l'état de chromocentres. En même temps qu'à ces transformations catachromasiques, on assiste à la réapparition des nucléoles et de la membrane nucléaire.

B) CHOIX DE LA TECHNIQUE.-

Elle doit nous permettre d'examiner commodément l'état des cinèses dans l'ensemble du méristème, aussi avons-nous jugé nécessaire de rejeter les méthodes par inclusion et coupes. Ces méthodes, inégalables lorsqu'il s'agit de suivre un détail de structure, présentant ici de graves inconvénients; tout d'abord, ainsi que l'indique GUINOCHET (48) "il est très difficile de faire le départ entre les cellules réellement polynucléées et celles chez lesquelles le noyau multilobé a été sectionné par le rasoir". D'autre part, on ne peut dénombrer avec

certitude les cinèses que sur une seule coupe, coupe axiale par exemple, ce qui est insuffisant pour une étude statistique précise des troubles modérés; pour une étude d'ensemble, il faudrait posséder des coupés sériées de la totalité du méristème et établir les cartes topographiques des cinèses correspondant aux différentes coupes afin d'éviter de compter deux fois une cinèse figurant sur deux coupes successives; en admettant qu'il soit possible, au prix de précautions multiples, d'éviter toute incertitude d'interprétation et de dénombrement, il n'en resterait pas moins que ce travail serait beaucoup trop long pour permettre d'effectuer un nombre suffisant d'expériences, ce qui est nécessaire dans ces recherches d'ordre pharmacodynamique.

Nous avons donc procédé par dissociation de méristèmes entiers entre lame et lamelle après coloration; après avoir essayé les colorations au carmin acétique ferrique suivant la technique de BELLING (5), nous avons fixé notre choix sur la technique de LA COUR à l'orcéine acétique (57) qui nous a donné d'excellents résultats.

Voici la façon dont nous opérons : les méristèmes à examiner sont plongés directement, sans fixation préalable, dans un mélange extemporané de 10 parties d'une solution renfermant 1 % d'orcéine et 45 % d'acide acétique et d'une partie d'acide chlorhydrique normal. On chauffe ensuite 1 à 2 minutes sur une petite flamme (il doit y avoir émission de vapeurs mais la température ne doit jamais atteindre le point d'ébullition du liquide sous peine d'altérer irréversiblement noyaux et chromosomes) puis on laisse reposer de une à trois heures en évitant l'évaporation. Pour monter les préparations, on porte un méristème sur une lame, dans une goutte de colorant, on recouvre d'une lamelle et on appuie doucement et régulièrement avec un objet plat; sous cette pression, le méristème se dissocie et, par glissement, on arrive à obtenir une couche unicellulaire aussi régulière qu'un étalement de sang préparé en vue de la détermination d'une formule leucocytaire. La coloration est très bonne et les transformations ana et catachromasiques sont en particulier très bien respectées. On ne peut malheureusement monter commodément de telles préparations en baume du Canada; d'autres milieux de montage ont bien été préconisés [voir notamment ZIRKLE (117) et ELVERS (21)] mais ils ne paraissent pas donner entière satisfaction, aussi avons-nous préféré plus simplement luter nos préparations à l'aide du lut de RONDEAU DU NOYER (98) composé de 2 parties de lanoline anhydre pour 8 de colophane. Nous obtenons ainsi des préparations qui se conservent sans altération pendant un à deux mois; passé ce temps, les noyaux se décolorent progressivement, le protoplasme se colore plus intensèment et les cellules finissent par être teintées uniformément en rose foncé; quoi qu'il en soit de cet inconvénient, la durée de conservation est largement suffisante pour une étude approfondie des préparations.

La technique d'étude ainsi définie nous permet donc de compter simplement et sans erreur possible la totalité des cinèses d'un méristème et de repérer indubitablement la moindre anomalie mito-

tique, aussi peu fréquente soit-elle. Son seul inconvénient est qu'elle ne permet pas de connaître la position qu'occupaient les cellules dans le méristème; on y remédie, lorsque cela est nécessaire (1), en ayant recours aux techniques classiques par inclusion et coupe pour l'étude de ce point particulier.

C) CONDITIONS DE NUMERATION DES CINESES ET D'EXPRESSION DES RESULTATS ;

a) Données bibliographiques :

Nous procèderons tout d'abord à un examen critique des techniques adoptées par différents auteurs sans chercher d'ailleurs à être complet dans ce tour d'horizon mais plutôt dans le but de définir les différentes conditions auxquelles devra satisfaire notre technique personnelle.

Un important travail statistique a été effectué par LAUGHLIN (59) sur les méristèmes de racines de bulbes d'Allium Cepa ; chaque observation, effectuée sur des coupes, consistait en la numération de 1.000 cellules choisies dans un nombre suffisant de champs pris au hasard à moins de deux diamètres de l'extrême pointe; à l'aide des résultats obtenus, l'auteur a calculé l'index mitotique, terme qui aurait été défini pour la première fois par MINOT en 1917, c'est-à-dire le rapport du nombre de cinèses au nombre total de cellules observées dans les champs correspondants et le "stageèindex", c'est-à-dire le rapport de cellules dans un stade mitotique donné au nombre total de cellules en cinèse dans les champs correspondants, et il a interprèté ce "stage-index" comme indiquant la durée relative du stade considéré. Dans certaines expériences, l'intercinèse est considérée comme un stade, ce qui revient alors à exprimer le "stage-index" en fonction de la totalité des cellules. Constatant d'autre part, après d'autres (KELLICOTT (54), KARSTEN (53), etc.) que l'entrée des cellules en cinèse ne se produit pas d'une façon continue mais par poussées, l'auteur a cherché ensuite à calculer la durée absolue de chaque stade en s'efforçant de suivre les répercussions successives d'une poussée mitotique sur les différents stades; sans discuter ici ces résultats, ce qui sortirait un peu du cadre du présent travail, nous voulons simplement indiquer que l'auteur remplace dans ce but les "stage-index" par les "procession index" correspondants, c'est-à-dire par les rapports des "stage-index" aux "stage-index" moyens correspondants : ce mode d'expression ne donne en réalité aucune possibilité supplémentaire, comme le prétend l'auteur, mais revient simplement à substituer aux nombres bruts leur pourcentage de variation par rapport à la valeur moyenne correspondante.

FISCHER (22) a effectué des déterminations d'index mitotiques dans des cultures de fibroblastes mais sur un nombre beaucoup trop restreint de cellules (par exemple, 8 mitoses pour 240 cellules,

---

(1) voir par exemple p.57.

6 mitoses pour 283 cellules, etc.); il a même été jusqu'à déterminer des index mitotiques sur un seul champ microscopique, ce qui fait par exemple, qu'observant successivement 2 mitoses pour 26 cellules, 1 pour 28 et 0 pour 35, il conclut que l'index mitotique passe de 7,7 % à 3,6 % et 0 % !!

PIRES SOARES (96) a rapporté, pour la détermination de l'index mitotique, le nombre de mitoses au nombre de cellules en repos ; ce mode d'expression nous paraît défectueux : c'est en effet lorsque toutes les cellules sont en cinèse que l'index doit, à notre avis, atteindre la valeur de 100 % et non lorsqu'il ne s'agit que de la moitié des cellules.

La technique utilisée par VON MOELLENDORFF et son école nous retiendra plus longuement; dans sa publication liminaire (86) l'auteur donne de nombreuses indications sur la façon dont il effectue ses statistiques sur préparations fixées, il n'exprime ses résultats que par rapport à 100 cinèses mais remarque cependant la nécessité de tenir compte du nombre total des mitoses, les cultures pauvres en mitoses montrant souvent une déviation de la répartition des phases; il reconnaît qu'il serait mieux de classer les cultures d'après la valeur de l'index mitotique mais estime que le travail serait trop long. Ses numérations sont généralement effectuées sur une centaine de mitoses, parfois moins encore. Il est vrai que l'auteur compte sur sa méthode des microphotographies en série pour suivre les variations de l'index mitotique comme on peut le constater dans ses publications suivantes et celles de ses élèves (7, 85, etc..). Mais, si cette méthode est excellente pour suivre telle ou telle cinèse en particulier, elle nous paraît impropre à toute statistique étant donné le petit nombre de cellules observées à la fois (10-15 cinèses en général dans les tissus normaux).

D'autre part, signalons que dans le même travail, VON MOELLENDORFF fait d'intéressantes constatations au sujet des poussées mitotiques; il est impossible, d'après lui, de ne pas reconnaître un certain parallèlisme entre les cultures traitées et les témoins, ce qu'on peut interpréter en disant que les cultures de même origine ont le même rythme mitotique.

DRAGOIU et CRISAN (15) ont effectué des statistiques sur des racines de bulbes d'Allium traitées par la colchicine mais ils ne donnent aucun renseignement sur les conditions dans lesquelles ces statistiques ont été faites; d'après leurs résultats, nous avons l'impression que les valeurs indiquées correspondent à 1.000 cellules. Nous retiendrons de leur travail que ces auteurs ont pris la précaution de comparer toutes leurs expériences aux témoins correspondants; "constatant que les résultats obtenus varient considérablement d'oignon à oignon, faute d'une espèce pure et, par suite, de témoins idoines" ils coupent toujours les bulbes endeux, l'une des moitiés servant de témoin.

MANGENOT (77), dans le but d'étudier les rythmes stathmocinétiques, a choisi des coupes axiales de racines de plantules et de bulbes d'Allium Cepa dont il a dressé des cartes détaillées à l'aide d'un appareil à projection; il a ensuite compté les diverses phases de stathmocinèse parmi les 500 (plantules), ou les 1.000 à 1.300 (bulbes) noyaux les plus apicaux et ramené ses résultats à 100 cellules. Cette façon d'opérer, qui convient très bien au but que s'était proposé l'auteur, aurait pour nous l'inconvénient d'opérer sur un trop petit nombre de cellules. Remarquons d'autre part que MANGENOT signale aussi la variation des index mitotiques normaux des racines de bulbes, mais il n'en tient pas compte, ces variations étant très faibles par rapport à celles observées dans ses expériences.

DUSTIN (17), étudiant également les rythmes stathmocinétiques mais sur un matériel animal, a déterminé d'une part les index mitotiques, d'autre part les pourcentages des diverses phases par rapport à 100 cinèses et ce dernier mode d'expression le conduit à certaines erreurs d'interprétation : c'est ainsi par exemple que, dans sa première expérience, observant que l'index mitotique passe de 63 à 370 (1) et que, dans le même temps, les prophases qui représentaient au début 12 % des cinèses n'en représentent plus que 4 %; il conclut à une diminution des prophases; or il est facile de calculer que, si l'on considère la même quantité de cellules, soit 10 champs microscopiques, le nombre des prophases passe en réalité de 7,5 à 14,8, donc est doublé et non diminué.

MEITES (83) a recouru également à des statistiques effectuées sur des coupes de racines de lupin et d'ail pour étudier l'action du benzène sur la cinèse; il rapporte ses résultats à 1.000 cellules, sans préciser le nombre de cellules comptées réellement et trace des diagrammes mitotiques en portant les phases en abscisses et les pourcentages en ordonnées.

On voit, par l'exemple de ces divers travaux, que toutes ces statistiques, d'ailleurs de valeur inégale, ont été effectuées dans des conditions très variables et qu'aucune ne convient parfaitement au but que nous nous proposons.

b) Technique personnelle :

Nous envisagerons successivement la terminologie adoptée, la détermination de l'index mitotique puis celle de la formule mitotique.

1.- Terminologie :

Il est nécessaire de définir avec précision ici les limi-

---

(1) ces valeurs représentent le nombre de cinèses en 10 champs microscopiques.

tes adoptées pour séparer les différentes phases car celles-ci comportent toujours une part d'arbitraire, surtout en ce qui concerne le début de la prophase et la fin de la télophase.

Nous n'avons pas cru bon de diviser la cinèse en 10 stades comme LAUGHLIN ou en 8 comme VON MOELLENDORFF; outre que la multiplication du nombre des stades augmente la possibilité d'erreurs d'interprétation, la correspondance entre ces stades devient extrêmement précaire dans certaines anomalies; pour ces raisons, nous nous sommes donc borné à distinguer les 4 stades classiques : Prophase, Métaphase, Anaphase et Télophase. Nousavons fait commencer la prophase à l'apparition nette de bandes plus chromophiles dans la trame réticulée; nous laissons sans doute ainsi de côté les tout premiers débuts de ce stade mais notre point de départ gagne en précision et lève de la sorte toute ambiguïté d'interprétation. La métaphase est caractérisée par la plaque équatoriale; à l'anaphase, les chromosomes sont toujours répartis en deux groupes et nettement individualisés; enfin, nous avons compté comme télophases toutes les figures allant de la contraction des groupes chromosomiques (tassement polaire) à la fin des transformations catachromasiques; nous n'avons pas compris dans ce stade les figures où l'origine commune de deux cellules est encore évidente mais où les noyaux ont déjà l'aspect interphasique. Pour les divers types d'anomalies, ils ont été définis plus haut (p. 18) et nous ne ferons ici à leur sujet qu'une seule remarque concernant les stathmodiérèses: pour éviter toute erreur d'interprétation, nous n'avons voulu compter comme télophases sans phragmoplaste que les stades déjà avancés; dans ce dernier cas, les valeurs données devront donc être considérées comme des valeurs minima, vraisemblablement inférieures aux vale réelles.

2.- Détermination de l'index mitotique :

Nous appelons index mitotique le nombre des cinèses observées dans un total de 1.000 cellules; pratiquement le pourcentage des cellules en cinèse est dénombré dans un lot de 1.500 à 3.000 cellules choisies dans différentes régions de la préparation parmi les cellules évidemment méristématiques, c'est-à-dire les cellules aussi larges que longues et où les noyaux interphasiques sont volumineux. Ce nombre est nécessaire pour corriger les irrégularités de répartition des cinèses dans l'ensemble du méristème.

Voici d'ailleurs un exemple : 9 déterminations effectuées sur 600 à 700 cellules à des endroits divers de la même lame ont donné les index mitotiques suivants : 42,33 - 49,57 - 58,46 - 46,08 - 35,50 - 51,89 - 53,13 - 42,80 - 49,46; l'amplitude des variations est de 22,96 soit ± 11,48 autour du chiffre moyen : aucune étude sérieuse ne peut donc être fondée sur des nombres obtenus dans ces conditions. Au contraire, 3 déterminations effectuées sur 2.000 à 2.200 cellules de la même lame ont donné comme index mitotique : 49,71 -

44,65 et 48,03, soit un écart moyen de ± 2,53; il est facile de calculer que l'erreur relative correspondante est ici égale environ à 5 %. D'autres déterminations ont fourni des résultats du même ordre; nous pouvons donc affirmer que toute variation égale ou supérieure à 10 % de l'index mitotique est nettement au-dessus des limites d'imprécision de la méthode.

Une autre condition pour une détermination correcte de l'index mitotique est que l'on rencontre en moyenne au moins une cinèse par champ microscopique, sinon le choix des champs numérés prend une trop grande importance dans le résultat final; le nombre de cellules par champ ne devant pratiquement guère dépasser 50 pour une numération commode, il en résulte que, pour conserver à nos résultats la précision indiquée ci-dessus, nous ne déterminerons pas d'index mitotique inférieurs à 20 ou 25 p. 1.000. Au-dessous de cette valeur, il nous paraît préférable d'indiquer seulement le nombre total de cinèses existant dans le méristème, les comparaisons étant, dans ce cas, plus précises sur les nombres bruts que sur des pourcentages de valeur très inégale.

3.- Etablissement de la formule mitotique :

On ne peut se contenter d'établir le pourcentage des différentes phases de cinèse dans le lot utilisé pour la détermination de l'index mitotique; si l'on veut connaître exactement l'importance des anomalies accessoires ou très peu fréquentes bien que caractéristiques, il est nécessaire de compter environ 400 cinèses, c'est-à-dire la plus grande part des cinèses du méristème.

Voici par exemple deux séries de formules mitotiques établies sur une même préparation intentionnellement choisie parce qu'elle présentait de très faibles anomalies, donc réalisait les conditions dans lesquelles la numération est la moins précise. La première série (tableau 2) est établie sur une moyenne de 246 cinèses : l'écart maximum observé est de 4,07 % pour les anaphases et l'écart moyen pour l'ensemble des phases est de 1,7 %. La deuxième série est établie sur une moyenne de 492 cinèses (tableau 3) : l'écart maximum observé n'est plus que de 2,14 % et l'écart moyen tombe à 0,9 %.

TABLEAU 2

	1	2	3	4	5	6	7	8	Moyenne	Ecart maximum observé
Nombre de cinèses comptées	242	244	241	266	241	237	249	249	246	
Pourcentage des diverses phases :										
Prophases	41,32	42,62	40,66	42,11	41,91	42,62	40,56	40,16	41,49	1,33
Métaphases normales	17,21	18,59	13,53	17,43	13,08	14,94	16,46	12,05	15,87	3,82
Tropométaphases	0,82	0,83	1,50	0,41	2,11	1,24	2,41	2,01	1,42	1,01
Anaphases normales	10,61	7,85	13,53	12,03	16,66	13,28	14,46	10,84	11,92	4,07
Tropoanaphases	2,42	1,24	1,50	1,24	0,84	0,83	1,60	1,61	1,41	1,01
Hémianaphases	0	0	0	0	0	0,41	0	0	0,05	0,36
Télophases normales	24,18	28,92	27,07	26,14	26,58	25,31	28,11	27,71	26,74	2,56
Tropotélophases	0,41	0	0	0	0,42	0,41	0	0	0,15	0,27
Télophases sans phragmoplaste	1,64	1,24	0,75	2,07	1,69	1,66	0,40	1,61	1,37	0,97

TABLEAU 3

	1	2	3	4	Moyenne	Ecart maximum observé
Nombre de cinèses comptées	483	510	490	486	492	
Pourcentage des diverses phases :						
Prophases	40,99	42,36	41,23	41,39	41,49	0,87
Métaphases normales	18,01	15,38	15,31	14,78	15,87	2,14
Tropométaphases	0,62	1,17	1,62	2,26	1,42	0,84
Anaphases normales	9,96	12,09	13,87	11,76	11,92	1,95
Tropoanaphases	1,24	1,96	1,22	1,22	1,41	0,55
Hémianaphases	0	0	0	0,20	0,05	0,15
Télophases normales	27,53	25,65	26,52	27,34	26,74	1,09
Tropotélophases	0	0,20	0,20	0,21	0,15	0,15
Télophases sans phragmoplaste	1,65	1,19	1,63	1,04	1,37	0,33

Connaissant la proportion des différentes phases pour 100 cinèses, il est aisé d'établir leur fréquence pour 1.000 cellules à l'aide de l'index mitotique précédemment déterminé. Quelle est la signification de ces deux modes d'expression ?

L'expression par rapport à 1.000 cellules nous renseigne sur le nombre absolu de chaque stade et ce n'est qu'en adoptant ce mode d'expression que nous serons en droit de conclure à une augmentation ou à une diminution de telle ou telle phase sous l'effet d'un traitement donné.

L'expression par rapport à 100 cinèses nous renseigne au contraire sur les proportions relatives des différents stades et il est essentiel de souligner que toute variation de l'un de ceux-ci entraîne une variation des autres en sens inverse sans que l'on puisse distinguer ici quelle est la variation réelle et quelles sont les variations apparentes. Ces nombres expriment en réalité les différences de durée des diverses phases; comme le remarque DUSTIN (17), "plus une phase dure longtemps, plus elle a de chances de se rencontrer fréquemment dans l'instantané réalisé par la fixation brusque d'un tissu. Inversement, des chiffres peu élevés relatifs à une phase donnée indiquent que cette phase se déroule rapidement". Ceci ne serait d'ailleurs rigoureusement exact que si l'entrée des cellules en cinèse s'effectuait régulièrement et non, comme nous l'avons vu, par poussées. Cependant, celles-ci ne se manifestent que dans des limites modérées et, d'autre part, nos recherches confirment tout à fait les observations de VON MOELLENDORF qui, sur des cultures de tissus animaux, a conclu à un parallèlisme entre cultures en expériences et cultures témoins de même origine au point de vue des poussées mitotiques; il en résulte que, si l'on prend soin d'examiner dans toutes les expériences les témoins correspondants, il sera facile de déterminer la part qui revient aux poussées mitotiques dans les variations observées.

Lorsque, dans nos expériences, nous traiterons les cellules par des substances agissant sur les cinèses, toute modification du pourcentage des méta-, ana-, ou télophases après une action de courte durée sera l'indice d'une action analogue sur la durée de ces phases; une modification du pourcentage des prophases pourra, au contraire, être due soit à une modification de la durée de cette phase, soit à une modification du nombre des cellules qui sont entrées en cinèse pendant la durée de l'expérience et il faut remarquer ici que ces deux actions différentes peuvent coexister et même se manifester en sens inverse (par exemple ralentissement des prophases tendant à augmenter leur pourcentage et simultanément mitodépression tendant à le diminuer). Quant aux traitements de longue durée, leur interprétation devra également tenir compte de la répercussion sur les méta-, ana- et télophases, de l'action exercée sur les prophases (un ralentissement des prophases tendra à diminuer pendant un certain temps le nombre des phases ultérieures, une action mito-excitatrice tendra à augmenter

successivement le nombre de toutes les phases, etc..)

L'interprétation d'une statistique de cinèse doit donc toujours être faite avec quelque prudence, surtout lorsque l'on n'est pas renseigné par ailleurs sur le sens de l'action exercée sur le rythme des entrées en cinèse. Cependant, la comparaison entre elles des statistiques à des périodes différentes, la comparaison avec les témoins correspondants, la comparaison des actions exercées par des concentrations différentes du même corps permettront généralement de choisir entre les différentes hypothèses possibles pour expliquer les faits observés. Enfin, il est bon d'utiliser simultanément les deux modes d'expression indiqués plus haut et la comparaison des résultats obtenus par ces deux méthodes est souvent instructive. En voici d'ailleurs un exemple : il s'agit d'un bulbe traité une heure par le chloroforme à demi-saturation puis placé sur milieu colchiciné à 0,005 %; deux racines ont été examinées au bout de 48 heures, l'une présente pour 1.000 cellules 79 cinèses ainsi réparties : prophases 26, métaphases 23, anaphases 10 et télophases 21; dans l'autre, on observé pour 1.000 cellules 53 cinèses dont 18 prophases, 15 métaphases, 6 anaphases et 13 télophases. Comment expliquer ces différences ? Les deux racines témoins présentent les valeurs suivantes : pour la première, 63 cinèses pour 1.000 cellules, dont 28 prophases, 13 métaphases, 7 anaphases et 14 télophases; pour la seconde, 70 cinèses dont 32 prophases, 15 métaphases, 7 anaphases et 15 télophases. Nous savons d'autre part, par les examens antérieurs, que le traitement par le chloroforme a provoqué une grande raréfaction des cinèses et que le rythme des entrées en cinèse ne revient que peu à peu à sa valeur normale. Nous avons 28 et 32 prophases p. 1.000 chez les témoins, 26 chez la première racine traitée, 18 seulement chez la seconde. Si la colchicine a bien agi de la même façon sur ces deux racines et si la seule différence entre elles vient de ce que l'une s'est dégagée un peu plus rapidement que l'autre de l'action mitodépressive du chloroforme, on doit obtenir les mêmes valeurs dans le mode d'expression par rapport à 100 cinèses, et c'est en effet ce qu'on observe : 33 % de prophases, 27 % de métaphases, 13 % d'anaphases et 26 % de télophases dans le premier méristème et 35 % de prophases, 28 % de métaphases, 12 % d'anaphases et 24 % de télophases dans le second. C'est donc seulement la comparaison des deux modes d'expression qui nous permet de constater que d'une part la colchicine a agi de la même façon sur les deux méristèmes et que d'autre part, le rythme cinétique, troublé à l'extrême par le chloroforme, est revenu à sa valeur normale plus rapidement dans l'une des deux racines que dans l'autre; l'un ou l'autre de ces modes d'expression pris isolément n'auraient pas pu nous permettre une interprétation correcte du phénomène observé.

Outre toutes les précautions indiquées plus haut, nous avons toujours pris soin d'effectuer nos statistiques au moins sur deux prélèvements distincts afin de vérifier que les variations observées n'étaient pas fortuites; nous indiquerons d'ailleurs par la suite dans de nombreux cas les deux séries de résultats obtenus.

Les expériences ont été fréquemment répétées sur plusieurs bulbes : on en trouvera plus loin quelques exemples (p. 42 et suiv., 107 etc..). D'autres cas semblables n'ont pas été rapportés pour éviter d'allonger inutilement ce texte.

D) DETERMINATION DES CONDITIONS EXPERIMENTALES : CHOIX DES TEMOINS.-

a) Etude de l'activité cinétique des diverses racines d'un bulbe donné -

Lorsque l'on observe un bulbe d'oignon cultivé depuis 2 ou 3 jours sur liquide de Knop dilué au demi, on constate que la longueur des racines est très variable bien que le plus grand nombre d'entre elles se soient accrues de façon sensiblement identique. Nous avons prélevé simultanément un certain nombre de racines appartenant au même bulbe et, après avoir noté leur longueur, nous avons procédé à l'étude de leur activité cinétique. Le tableau 4 rassemble les résultats obtenus, résultats qui ont été fréquemment vérifiés au cours de notre travail (1); son examen permet de dégager les conclusions suivantes :

1° - La formule mitotique, c'est-à-dire le pourcentage des différents stades par rapport à 100 cinèses, est sensiblement identique, au même moment, pour toutes les racines d'un même bulbe, quelle que soit la longueur de ces racines.

2° - L'index mitotique est variable : il diminue constamment à mesure que la racine s'allonge.

3° - Pour des racines de même longueur; l'index mitotique est constant.

Il en résulte que, pour un bulbe déterminé, des racines de même longueur, à un moment donné, peuvent être considérées comme identiques au point de vue de l'activité cinétique.

b) Etude de l'activité cinétique de racines de même longueur appartenant à des bulbes différents.-

Nous avons ensuite choisi 4 bulbes aussi semblables que possible (bulbes de la variété "jaune paille des vertus", provenant d'un même lot et sensiblement de même grosseur).
Sur chacun des bulbes, mis à "germer" en même temps, nous avons prélevé simultanément 4 racines et noté leur longueur. Les tableaux 5, 6, 7, 8 indiquent l'activité cinétique de ces racines. On constate à nouveau ici que, dans un bulbe donné, les racines de même longueur ont même activité cinétique mais que, d'un bulbe à l'autre, les résultats obtenus sont variables : les index mitotiques moyens sont semblables pour

(1) Comme exemple de l'influence de la longueur des racines sur les résultats des expériences, voir notamment les tableaux 25 et 25 bis.

TABLEAU 4

Activité cinétique de diverses racines appartenant à un même bulbe

Longueur des racines	5 mm.	5 mm.	7 mm.	17 mm.	17 mm.	17 mm.	40 mm.	40 mm.	42 mm.	46 mm.	49 mm.
Index mitotique	69,08	66,78	61,79	63,57	61,87	63,84	57,82	56,10	51,45	49,45	49,40
Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules											
Prophases	39,93	37,89	34,34	38,87	38,67	40,58	33,17	35,37	30,10	30,27	30,15
Métaphases	10,36	10,86	10,18	10,30	8,70	8,39	7,77	6,85	8	7,41	7,14
normales	10,19	10,35	9,67	8,58	7,70	8,04	6,94	5,61	5,70	6,04	6,10
tropo.	0,17	0,51	0,51	1,72	1,00	0,35	0,83	1,24	2,30	1,37	1,04
Anaphases	7,76	6,84	8,02	4,47	5,67	5,63	6,12	4,37	4,33	4,26	3,38
normales	7,07	5,67	7,18	3,96	4,35	5,28	4,13	3,28	3,66	3,57	2,99
tropo.	0,69	1,17	0,83	0,51	1,32	0,35	1,99	1,09	0,67	0,69	0,39
Télpphases	11,05	11,19	9,36	9,96	8,86	9,30	10,74	9,51	9,07	7,56	8,73
normales	10,88	10,86	9,02	9,96	8,53	9,30	10,25	9,20	8,67	7,56	8,73
tropo.	0,17	0,33	0,34		0,33		0,49	0,31	0,40		
Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses											
Prophases	57,75	56,75	55,40	61,10	62,45	63,50	57,41	63,05	58,45	61,12	61
Métaphases	15	16,25	16,49	16,20	14,07	13,12	13,43	12,22	15,53	14,99	14,47
normales	14,75	15,50	15,68	13,50	12,45	12,57	12,00	10	11,06	12,21	12,37
tropo.	0,25	0,75	0,81	2,70	1,62	0,55	1,43	2,22	4,47	2,78	2,10
Anaphases	11,25	10,25	12,97	7,03	9,16	8,82	10,58	7,79	8,42	8,61	6,84
normales	10,25	8,50	11,62	6,22	7,03	8,27	7,14	5,84	7,11	7,22	6,05
tropo.	1	1,75	1,35	0,81	2,13	0,55	3,44	1,95	1,31	1,39	0,79
Télophases	16	16,75	15,14	15,67	14,32	14,56	18,58	16,94	17,60	15,28	17,69
normales	15,75	16,25	14,60	15,67	13,78	14,56	17,72	16,39	16,82	15,28	17,69
tropo.	0,25	0,50	0,54		0,54		0,86	0,55	0,78		

TABLEAU 5

Bulbe A - Racines témoins

-:-:-:-:-:-:-:-

Longueur des racines	49 mm.	45 mm.	55 mm.	51 mm.
Index mitotiques	78,28	78,50	64,47	73,32
Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules				
Prophases	41,84	41,51	36,60	
Métaphases	13,42	10,40	9,77	
normales	12,98	9,42	9,25	
tropo.	0,44	0,98	0,52	
Anaphases	8,95	10,59	6,27	
normales	8,73	10,20	5,92	
tropo.	0,22	0,39	0,35	
Télophases	14,09	16,10	11,86	
normales	13,65	16,10	11,51	
tropo.	0,44		0,35	
Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses.				
Prophases	53,44	53,00	56,76	
Métaphases	17,15	13,25	15,13	
normales	16,58	12,00	14,32	
tropo.	0,57	1,25	0,81	
Anaphases	11,42	13,50	9,72	
normales	11,14	13,00	9,18	
tropo.	0,28	0,50	0,54	
Télophases	17,99	20,25	18,39	
normales	17,42	20,25	17,85	
tropo.	0,57		0,54	

TABLEAU 6

Bulbe B - Racines témoins.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

Longueur des racines	55 mm.	55 mm.	59 mm.	56 mm.
Index mitotiques	53,55	57,00	51,84	54,26

Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules

Prophases	31,17	33,26	28,99
Métaphases	8,83	10,14	10,12
normales	8,70	8,61	8,89
tropo.	0,13	1,53	1,23
Anaphases	5,08	4,99	3,94
normales	4,95	4,72	3,58
tropo.	0,13	0,27	0,36
Télophases	8,42	8,61	8,75
normales	8,42	8,61	8,26
tropo.			0,49

Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses.

Prophases	58,25	58,34	55,97
Métaphases	16,50	17,79	19,53
normales	16,25	15,11	17,15
tropo.	0,25	2,68	2,38
Anaphases	9,50	8,76	7,61
normales	9,25	8,28	6,90
tropo.	0,25	0,48	0,71
Télophases	15,75	15,11	16,89
normales	15,75	15,11	15,94
tropo.			0,95

TABLEAU 7

Bulbe C - Racines témoins

-:-:-:-:-:-:-

Longueur des racines	53 mm.	46 mm.	48 mm.	47 mm.
Index mitotiques	38,39	47,74	43,61	54,50

Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules

Prophases	23,07	25,00	23,10
Métaphases	4,62	8,18	7,73
normales	3,64	7,96	6,29
tropo.	0,98	0,22	1,44
Anaphases	2,45	5,11	3,64
normales	2,16	5,11	3,04
tropo.	0,29		0,60
Télophases	8,26	9,41	9,13
normales	8,17	9,30	9,13
tropo.	0,09	0,11	

Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses.

Prophase	60,00	52,39	53,00
Métaphases	12,04	17,16	17,67
normales	9,48	16,69	14,41
tropo.	2,56	0,47	3,26
Anaphases	6,41	10,71	8,36
normales	5,64	10,71	6,97
tropo.	0,77		1,39
Télophases	21,55	19,74	20,97
normales	21,30	19,50	20,97
tropo.	0,25	0,24	

TABLEAU 8

Bulbe D - Racines témoins

-:-:-:-:-:-:-

Longueur des racines	57 mm.	54 mm.	59 mm.	56 mm.
Index mitotiques	53,43	52,22	54,07	53,87

Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules

Prophases	29,79	29,41	28,35
Métaphases	8,67	9,38	9,60
normales	8,27	9,15	9,08
tropo.	0,40	0,23	0,52
Anaphases	4,53	4,39	5,65
normales	4,27	4,39	5,40
tropo.	0,26		0,25
Télophases	10,41	9,02	10,40
normales	10,15	9,02	10,40
tropo	0,26		

Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses.

Prophases	55,75	56,40	52,46
Métaphases	16,25	17,95	17,79
normales	15,50	17,50	16,82
tropo.	0,75	0,45	0,97
Anaphases	8,50	8,40	10,47
normales	8,00	8,40	10
tropo.	0,50		0,47
Télophases	19,50	17,25	19,28
normales	19,00	17,25	19,28
tropo.	0,50		

deux des bulbes (54, 1 et 53, 4) mais très différents dans les deux autres cas (73, 6 et 43, 8); la formule mitotique, elle, ne présente pas de variation notable d'un bulbe à l'autre.

Ces résultats montrent qu'il sera nécessaire, dans chaque expérience, d'utiliser comme témoin des racines provenant du même bulbe que les racines traitées.

En pratique, nos expériences ont été conduites de la façon suivante : un bulbe possédant des racines de 2 à 3 cm. est sectionné en deux de façon à fournir deux lots de racines exactement comparables; l'une des moitiés est cultivée sur liquide de Knop dilué au demi et constitue le témoin, l'autre est cultivée sur le même milieu additionné d'une quantité connue de la substance qui fait l'objet de l'expérience. L'allongement quotidien des racines témoins et des racines en expériences est mesuré et l'allongement moyen déterminé; on ne prélève en vue de numération que les racines dont la courbe de croissance est sensiblement identique à la courbe de croissance moyenne.

E) JUSTIFICATION DES CONDITIONS EXPERIMENTALES : EXEMPLES DE NUMERATIONS.-

Nous examinerons ici deux exemples, l'un correspondant à une action brutale, l'autre à une action modérée, destinés à mettre en évidence les limites des variations individuelles dans nos conditions expérimentales.

Le premier exemple correspond à l'action d'une solution de caféïne à 0,106 % pendant 48 heures; un tel traitement exerce une action mitodépressive intense, une action tropocinétisante très faible et provoque une inhibition presque totale du phragmoplaste. Nous avons examiné l'effet de ce traitement sur 9 racines d'un même bulbe groupées en 3 lots correspondant à 20, 40 et 60 mm. de longueur au début de l'expérience. Le tableau 9, rassemblant les résultats obtenus, montre clairement que l'activité cinétique de toutes les racines est très constante dans son intensité et dans ses modalités. L'inhibition presque générale du phragmoplaste permet d'apprécier l'ensemble de l'action exercée depuis le début de l'expérience par la numération des cellules binucléées : on constate alors que, de ce point de vue, les racines se répartissent en 3 groupes correspondant à leur longueur; plus les racines sont courtes, plus le nombre des cellules binucléées est élevé, ce qui ne nous surprend pas puisque nous savons déjà que l'index mitotique s'abaisse à mesure que les racines s'allongent.

Le deuxième exemple que nous examinerons est celui de l'action d'une solution de colchicine à 0,005 % pendant 48 heures; quatre moitiés de bulbes (que nous appellerons respectivement A, B, C et D) ont été traitées; dans chaque cas, quatre racines ont été étudiées, dont la longueur initiale était aussi voisine que possible de

TABLEAU 9

Action de la caféine à 0,106 % pendant 48 heures

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Longueur initiale des racines	60 mm.	59 mm.	56 mm.	40 mm.	42 mm.	41 mm.	19 mm.	21 mm.	19 mm.
Allongement pendant l'expérience	0	0	2	1	1	0	4	2	4
Cellules binucléées	387	421	468	429	469	477	622	652	725
Cinèses	71	110	72	132	95	118	67	120	172
Prophases	36	60	43	74	52	61	33	56	91
Métaphases	20	21	14	16	17	21	20	26	26
normales	15	17	11	13	14	18	17	23	22
tropo.	4	4	2	3	2	3	3	3	4
stathmo.	1		1		1				
Anaphases	3	5	4	9	8	10	4	6	11
normales	2	3	2	5	5	7	2	5	8
tropo.	1	2	2	4	3	3		1	3
stathmo.							2		
Télophases	12	24	11	33	18	26	10	32	44
normales	3	3	1	4	1	3	3	2	7
tropo.									
sans phragmoplaste	7	18	8	22	12	20	5	25	27
tropo. sans phragm.		1		1	2			1	5
hémi.	2	2	2	5	3	3	2	4	5
stathmo.				1					

celle de quatre autres racines appartenant au témoin correspondant; les résultats obtenus sont rapportés dans les tableaux 10, 11, 12, 13, ceux des témoins correspondants dans les tableaux 5, 5, 7 et 8? L'examen de ces tableaux montre que la répartition des diverses phases est partout semblable: elle comporte notamment toujours une diminution du pourcentage des prophases et une augmentation notable du pourcentage des métaphases indiquant une variation de même sens de la durée relative de ces phases; la proportion des diverses anomalies mitotiques est partout assez semblable bien qu'il s'agisse d'une action mitoclasique discrète et qu'on ait pu s'attendre là à une plus grande importance de la susceptibilité individuelle que dans le cas des actions brutales.

Si l'on compare les index mitotiques avec ceux des témoins correspondants, on constate qu'ils sont plus élevés, sauf pour le bulbe A chez lequel ils ne sont pratiquement pas modifiés. Ce n'est donc que dans ce phénomène de ralentissement modéré des cinèses que la variation de susceptibilité des divers bulbes prend une importance, d'ailleurs faible; cependant, soulignons encore le fait que, pour un même bulbe, les diverses racines réagissent de façon identique.

F) TECHNIQUES COMPLEMENTAIRES UTILISEES AU COURS DE CE TRAVAIL;-

Dans divers cas particuliers, nous avons recouru aux techniques classiques par inclusion en paraffine et coupe au microtome.

Pour l'étude des cinèses, nous avons pratiqué les colorations par l'hématoxyline ferrique ou par la méthode de FEULGEN après fixation selon NAVACHINE, FLEMMING ou HELLY; pour l'étude du chondriome, nous avons utilisé la technique IV de REGAUD.

Toutes ces techniques sont trop connues pour qu'il soit nécessaire d'y insister ici; on trouvera tous les détails s'y rapportant dans l'ouvrage de LANGERON (99) et dans le chapitre de techniques du mémoire de MANGENOT déjà signalé (77).

D'autre part, dans tous les cas où nos expériences ne comportaient qu'une action mitoclasique nulle ou faible et où l'allongement des racines n'était pas brutalement inhibé, nous avons étudié l'action exercée sur le rythme des cinèses à l'aide de la technique suivante, préconisée par GAUTHERET.(26) : au début d'une expérience, des repères à l'encre de Chine sont tracés, suivant la méthode de SACHS, aux 5 derniers millimètres de l'extrémité radiculaire de 12 racines du lot témoin et de 12 racines à traiter, toutes choisies de longueur semblable: à la fin de l'expérience, les racines sont toutes sectionnées au niveau d'un même repère, fixées, incluses, coupées longitudinalement et colorées; pour chacune, on compte le nombre de cellules le long d'une file parallèle à l'axe de la racine et située dans la zone interne du périblème. La comparaison avec les

TABLEAU 10

Bulbe A - Action de la colchicine à 0,005 % pendant 48 heures.

-:-:-:-:-:-:-

Longueur des racines	42 mm.	38 mm.	37 mm.	38 mm.
Index mitotiques	62,25	73,34	69,76	71,27

Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules

Prophases	26,80	32,13	31,60
Métaphases	13,87	16,83	16,39
normales	7,26	5,77	8,41
tropo.	1,16	2,18	2,14
stathmo.	5,45	8,88	5,84
Anaphases	8,91	10,92	7,41
normales	6,22	7,02	5,28
tropo.	0,51	1,73	0,71
hémi.	0,15	0,15	0,28
hémitropo.	0,15	0,46	
stathmo.	1,88	1,56	1,14
Télophases	12,62	13,42	14,40
normales	10,18	11,26	13,26
tropo.	0,15	0,15	0,43
hémi.	0,64	0,30	0,14
hémitropo.	0,15	0,15	
stathmo.	1,50	1,56	0,57

Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses.

Prophases	43,10	43,80	45,30
Métaphases	22,30	22,98	23,47
normales	11,68	7,87	12,05
tropo.	1,87	2,98	3,06
stathmo.	8,75	12,13	8,36
Anaphases	14,53	14,88	10,62
normales	10	9,57	7,56
tropo.	0,83	2,34	1,02
hémi.	0,24	0,21	0,41
hémitropo.	0,24	0,63	
stathmo.	3,02	2,13	1,63
Télophases	20,27	18,34	20,61
normales	16,34	15,37	18,98
tropo.	0,24	0,21	0,61
hémi.	1,04	0,42	0,20
hémitropo.	0,24	0,21	
stathmo.	2,41	2,13	0,82

TABLEAU 11

Bulbe B - Action de la colchicine à 0,005 % pendant 48 heures.

-:-:-:-:-:-:-

Longueur des racines	61 mm.	58 mm.	56 mm.	57 mm.
Index mitotiques	66,98	71,82	73,67	67,18

Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules.

Prophases	31,85	35,75	33,56
Métaphases	16,82	16,54	19,30
normales	7,39	5,71	7,84
tropo.	1,23	0,73	1,25
stathmo.	8,20	10,10	10,21
Anaphases	6,59	7,08	8,92
normales	3,69	4,28	4,40
tropo.	0,68	0,44	0,31
hémi.	0,13	0,59	0,62
hémitropo.		0,14	0,15
stathmo.	2,09	1,63	3,44
Télophases	11,74	12,43	11,92
normales	9,01	9,95	8,79
tropo.	0,41		
hémi.		0,14	1,41
hémitropo.		0,14	0,15
stathmo.	2,32	2,20	1,57

Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses

Prophases	47,51	49,75	45,58
Métaphases	25,10	23,05	26,15
normales	11,02	7,95	10,62
tropo.	1,84	1,02	1,70
stathmo.	12,24	14,08	13,83
Anaphases	9,85	9,86	12,10
normales	5,51	5,96	5,96
tropo.	1,02	0,61	0,42
hémi.	0,20	0,82	0,84
hémitropo.		0,20	0,21
stathmo.	3,12	2,27	4,67
Télophases	17,54	17,34	16,17
normales	13,46	13,88	11,92
tropo.	0,61		
hémi.		0,20	1,91
hémitropo.		0,20	0,21
stathmo.	3,47	3,06	2,13

TABLEAU 12

Bulbe C - Action de la colchicine à 0,005 % pendant 48 heures

-:-:-:-:-:-:-:-

Longueur des racines	51 mm.	54 mm.	45 mm.	50 mm.
Index mitotiques	91,25	82,50	87,02	88,56

Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules.

Prophases	44,73	42,39	45,44
Métaphases	24,18	19,05	23,98
normales	5,76	5,49	5,49
tropo.	1,86	1,10	0,37
stathmo.	16,56	12,46	18,12
Anaphases	10,22	10,25	7,38
normales	2,79	5,49	3,03
tropo.	0,93	0,73	0,19
hémi.	0,36	0,91	0,56
hémitropo.		0,18	0,19
stathmo.	6,14	2,94	3,41
Télophases	12,07	10,81	10,20
normales	6,88	7,34	6,80
tropo.	0,36	0,73	
hémi.	0,36	1,10	0,56
hémitropo.		0,36	
stathmo.	4,47	1,28	2,84

Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses.

Prophases	49	51,36	52,20
Métaphases	26,53	23,09	27,58
normales	6,32	6,66	6,31
tropo.	2,04	1,33	0,43
stathmo.	18,17	15,10	20,84
Anaphases	11,22	12,44	8,49
normales	3,06	6,66	3,48
tropo.	1,02	0,89	0,22
hémi.	0,40	1,11	0,65
hémitropo.		0,22	0,22
stathmo.	6,74	3,56	3,92
Télophases	13,25	13,11	11,73
normales	7,55	8,90	7,82
tropo.	0,40	0,89	
hémi.	0,40	1,33	0,65
hémitropo.		0,44	
stathmo.	4,90	1,55	3,26

TABLEAU 13

Bulbe D - Action de la colchicine à 0,005 % pendant 48 heures.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Longueur des racines	48 mm.	50 mm.	53 mm.	49 mm.
Index mitotiques	63,05	60,72	56,25	61,50
Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules				
Prophases	28,69	30,49	30,70	
Métaphases	13,71	15,96	13,23	
normales	8,53	8,57	10,40	
tropo.	0,49	0,92	0,98	
stathmo.	4,69	6,47	1,85	
Anaphases	8,38	6,46	6,34	
normales	6,79	5,41	5,74	
tropo.	0,24		0,24	
hémi.	0,12	0,53	0,12	
hémitropo.	0,12	0,13		
stathmo.	1,11	0,39	0,24	
Télophases	12,22	7,79	5,98	
normales	11,12	6,88	5,50	
tropo.	0,12	0,13	0,24	
hémi.	0,24	0,39		
hémitropo.	0,12	0,13		
stathmo.	0,62	0,26	0,24	
Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses.				
Prophases	45,50	50,20	54,55	
Métaphases	21,76	26,30	23,52	
normales	13,53	14,12	18,49	
tropo.	0,78	1,52	1,74	
stathmo.	7,45	10,66	3,29	
Anaphases	13,53	10,65	11,29	
normales	10,79	8,91	10,21	
tropo.	0,39		0,43	
hémi.	0,19	0,87	0,22	
hémitropo.	0,19	0,22		
stathmo.	1,77	0,65	0,43	
Télophases	19,41	12,85	10,64	
normales	17,66	11,32	9,78	
tropo.	0,19	0,22	0,43	
hémi.	0,39	0,65		
hémitropo.	0,19	0,22		
stathmo.	0,98	0,44	0,43	

témoins permet de connaître avec précision l'action exercée sur le rythme des cinèses et d'interpréter sans ambiguïté les résultats de la détermination de l'index mitotique.

Au point de vue technique, nous avons utilisé le fixateur de NAVACHINE; l'inclusion a été conduite selon GAUTHERET : déshydratation dans des alcools de concentrations croissantes, s'élevant de 10 à 100°, par seuils de 10°, imprégnation par le salicylate de méthyle et inclusion en paraffine molle, fondant à 45°; l'épaisseur des coupes a varié de 20 à 35 μ ; enfin, à défaut de rouge de ruthénium, les coupes ont été colorées à l'aide de carmin aluné.

:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

3

ETUDE DES MODALITES D'ACTION DE DIVERSES SUBSTANCES MITOCLASIQUES

-:-

LA COLCHICINE

L'action mitoclasique de la colchicine a fait l'objet de nombreux travaux dont nous avons déjà parlé; il était cependant indispensable que nous reprenions ces recherches à l'aide de notre technique personnelle afin de pouvoir comparer avec précision l'action de la colchicine à celle des autres substances étudiées par nous. D'autre part, nous avons étudié d'une façon plus approfondie l'action des faibles concentrations, pour lesquelles on ne trouve que peu de renseignements dans la bibliographie. MANGENOT, dans le mémoire déjà cité, indique que la concentration minima utilisée par lui est 0,025 %, "des solutions plus faibles devenant rapidement inactives". Dans ces conditions, en opérant sur des racines de bulbes, on observe une tuméfaction après un temps d'action minimum de 12 heures, suivi d'un temps de latence de 12 à 36 heures. LEVAN (61) a cherché à préciser le seuil inférieur d'action de la colchicine sur les racines de bulbes d'ALLIUM CEPA en faisant agir la colchicine pendant 4 heures et en fixant les méristèmes immédiatement ou après 8, 24 ou 48 heures de retour sur milieu normal; dans ces conditions il n'a pas observé de stathmocinèses au-dessous de 0,005 % alors que, même à 0,0055 % le fonctionnement du fuseau était troublé; les centromères, par contre, se divisent encore normalement à 0,007 %. L'auteur rapproche ses résultats de ceux obtenus par NEBEL et RUTTLE (89) pour lesquels la concentration-seuil chez Tradescantia serait égale à 0,004 %.

Nos expériences ont été effectuées avec les concentrations suivantes :

0,025 gr % = 625. 10^{-9} molec. gr. = 1/200e de saturation

0,010 gr % = 250. 10^{-9} molec. gr. = 1/500e de saturation

0,005 gr % = 125. 10^{-9} molec. gr. = 1/1.000^e de saturation

0,002 gr % = 50. 10^{-9} molec. gr. = 1/2.500^e de saturation.

Ces différentes concentrations ne modifient ni le pH ni la tension superficielle du liquide de Knop dilué au demi.

Concentration de 0,025 %

L'état des cinèses 4 heures après le début de l'expérience

est indiqué dans les tableaux 14 et 14 bis : l'action mitoclasique s'étend déjà à la totalité des méta- et anaphases et environ à la moitié des télophases; le nombre des prophases a déjà légèrement diminué, l'action mitodépressive étant immédiate à cette concentration. Le nombre des métaphases a notablement augmenté et, si l'on considère l'ensemble des méta-, ana- et télophases, on constate qu'il y en a 28,1 et 26,2 contre 23,1 et 22,2 chez les témoins : il en résulte que l'élévation du nombre des métaphases s'est effectuée par un simple ralentissement de celles-ci et si le nombre des ana- et télophases est légèrement plus élevé qu'il ne devrait, il semble normal d'attribuer cela à une action de ralentissement s'étendant également à ces phases.

Après 48 heures d'action (tableau 15), l'augmentation porte maintenant sur toutes les phases bien que celle des métaphases soit de beaucoup la plus importante; l'action mitoclasique est totale; nous devons signaler ici la concordance de ce tableau avec ceux obtenus par MANGENOT.

Le 4ème jour, toutes les extrémités radiculaires étaient nettement tuméfiées et l'allongement a définitivement cessé, comme on peut le constater sur la figure 1.

Concentration de 0,010 %.-

Indiquons tout de suite que cette concentration a exercé sur l'allongement des racines et sur leur tuméfaction une action sensiblement identique à celle du milieu précédent pendant les 4 premiers jours (figure 2), puis l'arrêt de la croissance s'est effectué un peu moins brusquement et les tuméfactions obtenues ont été finalement un peu plus allongées.

Après 4 heures d'action (tableaux 14 et 14 bis) les stathmocinèses représentent 45 et 46 % des méta-, ana- et télophases; le nombre des prophases n'est pas augmenté par rapport aux témoins; le nombre des métaphases est augmenté mais également l'ensemble des méta-, ana- et télophases (29,6 et 30,9 contre 23,1 et 22,2). Cette différence avec l'action exercée dans les mêmes conditions par une concentration de 0,025 % peut, à notre avis, s'expliquer ainsi : les métaphases n'étant pas ici entièrement bloquées sous forme de stathmométaphases, l'accumulation des ana- et télophases exerce une influence plus importante sur le nombre de celles-ci.

Après 48 heures de traitement (tableau 16), l'index mitotique est très augmenté; cette augmentation porte sur les trois premiers stades et surtout sur les métaphases. Nous sommes ici exactement au début des concentrations à action mitoclasique totale : en effet, dans le premier méristème, les stathmocinèses représentent 100,% des métaphases, 94 % des anaphases et 83 % des télophases et dans le second méristème, 95 % des métaphases, 85 % des anaphases et

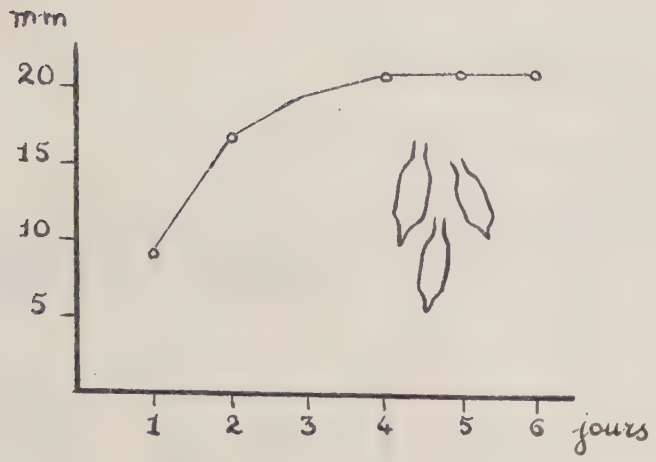


Figure 1

Action de la colchicine à la concentration de 0,025 % sur l'allongement des racines et aspect des extrémités radiculaires tuméfiées.

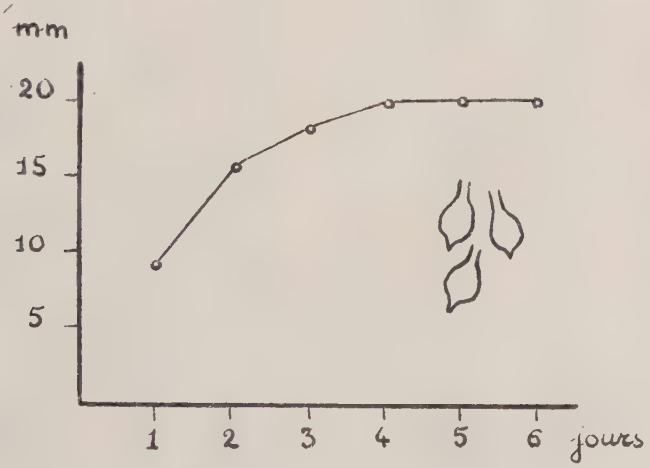


Figure 2

Action de la colchicine à la concentration de 0,010 % sur l'allongement desrracines et aspect des extrémités radiculaires tuméfiées.

TABLEAU 14

Action de la colchicine pendant 4 heures

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

	½ Knop	Colchinéne à 0,010 %	Colchicine à 0,025 %
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules			
Index mitotique	48,17	53,36	46,08
Prophases	25,04	23,79	18,96
Métaphases	8,18	14,95	22,56
normales	7,54	3,96	
tropo.	0,64	1,08	
stathmo.		9,91	22,56
Anaphases	3,83	5,60	0,76
normales	3,45	2,71	
tropo.	0,38	0,37	
hémi.		0,18	
stathmo.		2,34	0,76
Télophases	11,12	9,02	3,80
normales	10,99	6,67	1,89
tropo.	0,13	0,55	
hémi.		0,18	0,38
hémitropo.		0,18	
stathmo.		1,44	1,53
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses			
Prophases	51,99	44,59	41,15
Métaphases	16,98	28,04	48,97
normales	15,65	7,43	
tropo.	1,33	2,03	
stathmo.		18,58	48,97
Anaphases	7,96	10,48	1,65
normales	7,16	5n07	
tropo.	0,80	0,68	
hémi.		0,34	
stathmo.		4,39	1,65
Télophases	23,07	16,89	8,23
normales	22,81	12,50	4,12
tropo.	0,26	1,01	
hémi.		0,34	0,82
hémitropo.		0,34	
stathmo.		2,70	3,29

TABLEAU 14 bis

Action de la colchicine pendant 4 heures

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

	½ Knop	Colchicine à 0,010 %	Colchicine à 0,025 %
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules			
Index mitotique	43,38	52,66	38,44
Prophases	21,51	21,71	12,22
Métaphases	5,84	16,37	18,41
normales	5,27	3,56	
tropo.	0,57	1,95	
stathmo.		10,86	18,41
Anaphases	3,78	5,35	1,62
normales	3,21	1,94	
tropo.	0,57	0,33	
hémi.		0,49	
stathmo.		2,59	1,62
Télophases	12,55	9,23	6,19
normales	12,55	8,42	3,98
tropo.		0,16	0,15
hémitropo.		0,16	0,44
stathmo.		0,49	1,62
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses.			
Prophases	49,60	41,23	31,80
Métaphases	13,46	31,08	47,89
normales	12,14	6,77	
tropo.	1,32	3,69	
stathmo.		20,62	47,89
Anaphases	8,71	10,15	4,21
normales	7,39	3,69	
tropo.	1,32	0,62	
hémi.		0,92	
stathmo.		4,92	4,21
Télophases	28,23	17,54	16,10
normales	28,23	16,00	10,35
tropo.		0,31	0,38
hémitropo.		0,31	1,15
stathmo.		0,92	4,22

TABLEAU 15

Action de la colchicine (0,025 %) pendant 48 heures

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

	Méristème 1	Méristème 2
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules		
Index mitotique	215,58	226,59
Prophases	55,02	60,66
Métaphases	123,01	124,80
stathmo.	123,01	124,80
Anaphases	20,71	20,21
stathmo.	20,71	20,21
Télophases	16,84	20,92
hémi/	0,65	
stathmo.	16,19	20,92
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses		
Prophases	25,52	26,77
Métaphases	57,06	55,08
stathmo.	57,06	55,08
Anaphases	9,61	8,92
stathmo.	9,61	8,92
Télophases	7,81	9,23
hémi.	0,30	
stathmo.	7,51	9,23

TABLEAU 16

Action de la colchicine (0,010 %) pendant 48 heures

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

	Méristème 1	Méristème 2
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules		
Index mitotique	160,10	182,94
Prophases	44,04	56,82
Métaphases	70,44	80,06
normales		3,44
tropo.		0,43
stathmo.	70,44	76,19
Anaphases	21,21	24,10
normales		2,16
tropo.	0,80	1,28
hémi.	0,40	
stathmo.	20,01	20,66
Télophases	24,41	21,96
normales	3,20	7,75
tropo.	0,40	
hémi.	0,40	0,43
stathmo.	20,41	13,78
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses		
Prophases	27,50	31,06
Métaphases	44,00	43,77
normales		1,88
tropo.		0,24
stathmo.	44,00	41,65
Anaphases	13,25	13,17
normales		1,18
tropo.	0,50	0,78
hémi.	0,25	
stathmo.	12,50	11,29
Télophases	15,25	12,00
normales	2,00	4,23
tropo.	0,25	
hémi.	0,25	0,24
stathmo.	12,75	7,53

62 % des télophases. Dans ce cas comme dans le cas de la concentration de 0,025 %, le nombre des prophases est augmenté après 48 heures d'action alors qu'il était inférieur à la normale dans les premières heures; puisque nous savons d'autre part que ces concentrations aboutiront ultérieurement à la disparition presque complète des prophases, la seule explication possible de cette accumulation transitoire nous paraît être le ralentissement du déroulement prophasique.

Concentration de 0,005 %.-

Cette concentration a fait l'objet de très nombreuses recherches de notre part : elle correspond en effet au seuil de l'action mitoclasique de la colchicine et c'est pourquoi nous l'avons employée chaque fois que nous avons cherché à modifier, sous des influences diverses, la sensibilité des cellules à cet alcaloïde (14). On trouvera par ailleurs de nombreuses statistiques effectuées avec des temps de traitement variés; nous chercherons ici à dresser un tableau d'ensemble des effets produits par cette concentration.

Indiquons tout de suite que, puisque nous sommes au seuil de l'action mitoclasique, on pourra observer, d'un lot de racines à l'autre, des variations assez notables dans l'effet produit en fonction du temps; c'est ainsi que, exceptionnellement, nous n'avons pas observé de stathmocinèses après 44 heures de traitement tandis que, dansun autre cas, 24 heures de traitement suffisaient à provoquer 77 % de stathmocinèses. Cependant, les temps que nous allons indiquer ici correspondent à l'action exercée dans la grande majorité des cas.

C'est, en général, au bout de 4 jours de traitement que l'on observe les premiers cas de tuméfaction nette des racines et le même bulbe montre alors souvent tous les intermédiaires entre une intumescence bien formée et une racine normale; quelques jours après, la tuméfaction devient générale et toutes les racines cessent de s'allonger puis, vers le dixième ou douzième jour, l'élongation reprend, le plus souvent, d'une façon irrégulière, les périodes d'allongement alternant avec les périodes de légère tuméfaction; ces faits ressortent nettement de la courbe de croissance en longueur de la racine de la figure 3. Il en résulte l'apparition sur de nombreuses racines d'intumescences "en chapelet" tout à fait caractéristiques (figure 4).

Au point de vue cytologique, les stathmocinèses n'apparaissent généralement pas avant 24 heures de traitement et l'action mitoclasique n'est jamais totale; le nombre des tropocinèses n'est jamais en augmentation nette par rapport aux témoins, quant aux hémicinèses, elles accompagnent toujours les stathmocinèses mais ne sont jamais en proportion élevée.

En ce qui concerne le rythme des cinèses, on constate que, le plus souvent, le nombre des prophases est un peu abaissé; cependant

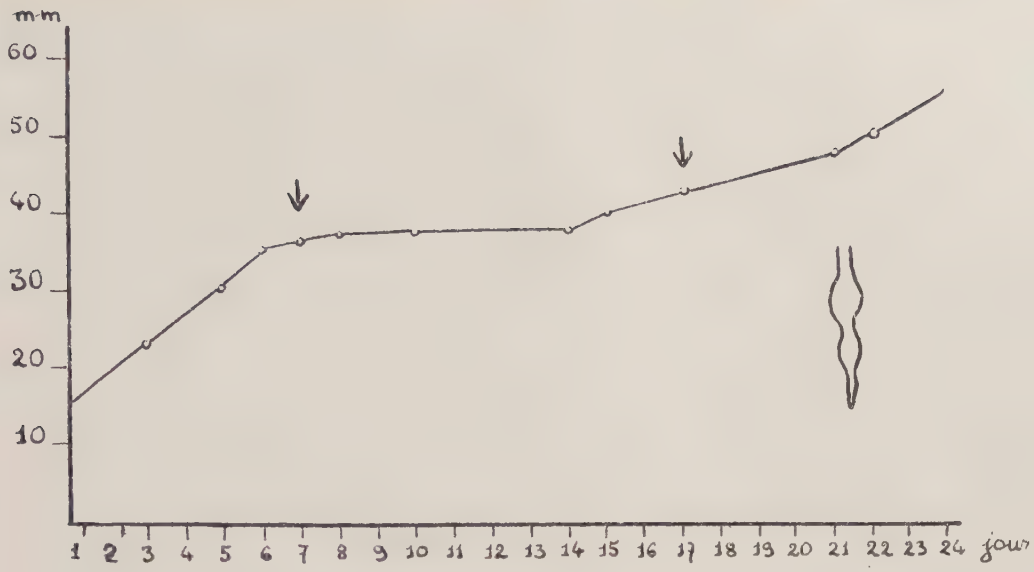


Figure 3

Allongement d'une racine cultivée sur milieu colchiciné à 0,005%; chaque flèche indique l'apparition d'une intumescence; sur le côté, aspect de cette racine en fin d'expérience

Figure 4

Fraction d'un bulbe cultivé sur milieu colchiciné à 0,005 %; on remarque sur plusieurs racines l'existence d'intumescences "en chapelet".

Figure 5

Premiers signes d'altération du fuseau sous l'action de la colchicine à 0,005 %. Les chromosomes sont encore groupés en plaque équatoriale, mais celle-ci présente des irrégularités.

dans quelques cas, il est semblable à celui obtenu chez les témoins ou même légèrement supérieur. En présence de ces fluctuations, nous avons réalisé une expérience de contrôle sur 4 bulbes sélectionnée, aussi semblables que possible, cultivés à l'obscurité et en thermostat (20°); chacun des bulbes était sectionné en deux moitiés, l'une servant de témoin; l'étude de l'activité mitotique a été effectuée, pour chaque bulbe, sur 4 racines traitées et 4 racines témoins. Les résultats de cette étude sont rapportés dans les tableaux 5, 6, 7, 8 et 10, 11, 12, 13. On peut constater que, dans tous les méristèmes étudiés, l'intensité de l'action mitoclasique exercée est identique : la répartition des diverses phases pour 100 cinèses est partout semblable et comporte notamment toujours une diminution du pourcentage des prophases et une augmentation notable du pourcentage des métaphases indiquant une variation de même sens de la durée relative de ces phases. L'allongement des racines est légèrement plus faible que chez les témoins; quant à l'index mitotique, il est généralement plus ou moins augmenté.

Pour pouvoir interpréter cette augmentation de l'index mitotique, nous avons procédé sur coupes, selon la technique décrite p. 41 à la numération des cellules le long de files parallèles à l'axe de la racine et situées dans la zone interne du périblème. Dans chaque cas, nous avons étudié 12 racines, les valeurs données sont les valeurs moyennes; elles sont accompagnées, entre parenthèses, des valeurs extrêmes obtenues :

TABLEAU 17

	Longueur des segments de racines utilisées		Nombre de cellules par file verticale
	Avant expér.	Après expér.	
Colchicine 0,005 % 24 h.	3 mm.	6 mm. (4-8)	125 (120-130)
Témoin	"	9 mm. (8-10)	135 (130-140)
Colchicine 0,005 % 48 h.	3 mm.	10 mm. (9-11)	146 (142-148)
Témoin	"	19 mm. (18-20)	160 (157-163)

L'examen du tableau 17 montre que la prolifération cellulaire est toujours plus faible que chez les témoins : l'augmentation de l'index mitotique observée indique donc un ralentissement du déroulement de la cinèse à l'exclusion de toute action excito-mitotique.

Nous nous sommes, d'autre part, demandé si, lorsque la proportion des stathmocinèses est très faible, celles-ci n'apparaissent pas dans certaines régions privilégiées du méristème qui seraient ainsi, physiologiquement, plus sensibles à l'action des substances

mitoclasiques. Pour résoudre ce problème, nous avons pratiqué des coupes longitudinales de méristèmes fixés après un traitement de durée variable par la colchicine à 0,005 %; l'examen de nombreuses coupes axiales nous a toujours permis de constater la coexistence de cinèses normales et de stathmocinèses qui sont fréquemment côte à côte, et ceci dans toutes les régions du méristème; la figure 6 nous montre par exemple une stathmométaphase à côté d'une anaphase normale et d'une anaphase dont l'axe est légèrement oblique : la disposition de ces cellules nous oblige cependant à penser qu'elles étaient soumises à la même concentration en colchicine; ceci est à rapprocher des observations de P. GAVAUDAN - (28) qui a obtenu, en traitant des feuilles de Vicia par une solution de colchicine, un mélange de cellules épidermiques normales et anormales. Cependant, bien que, répétons-le, la répartition des stathmocinèses ne paraisse obéir à aucune loi stricte, il n'y a généralement pas de stathmocinèses dans la région du méristème située directement sous la coiffe tandis qu'elles sont plus nombreuses dans les régions les plus éloignées des initiales. Enfin, pour une même distance des initiales, les cellules de la future zone péricyclique paraissent plus sensibles à l'action de la colchicine.

Concentration de 0,002 %.-

La colchicine à la concentration de 0,002 % ne modifie pas sensiblement l'allongement des racines et ne provoque jamais leur tuméfaction.

Au point de vue cytologique, un examen effectué 4 heures après le début du traitement (tableau 19) ne montre aucune modification dans la répartition des différents stades ni aucune anomalie mitotique; la proportion des tropocinèses n'est pas non plus modifiée (11 % pour l'ensemble des méta-, ana- et télophases contre 9 % chez le témoin). Il en est encore de même après 24 heures de traitement comme on peut le constater en examinant le tableau 31 (on a observé dans cette expérience, 3 et 4 % de tropocinèses contre 2 et 5 % chez les témoins).

Enfin, après 3 jours de traitement (tableau 20), le nombre des prophases est augmenté alors que l'on n'observe toujours aucune anomalie mitotique.

La numération des cellules sur coupes (tableau 18) révèle une très légère action mitodépressive; c'est donc à un ralentissement de ce stade qu'est dûe l'augmentation tardive du nombre des prophases.

Figure 6

Fragment d'une coupe pratiqués dans une racine traitée par la colchicine à la concentration de 0,005 % : partie externe du périblème. On remarque, la présence, dans deux cellules contiguës, d'une anaphase normale et d'une stathmométaphase.

TABLEAU 18

	Longueur des segments de racines utilisées		Nombre de cellules par file verticale
	Avant expér.	Après expér.	
Colchicine 0,002 % 24 h.	4 mm.	7,5 mm. (7-8)	129 (125-133)
Témoin	"	8 mm. (6-10)	132 (125-138)
Colchicine 0,002 % 48 h.	3 mm.	13 mm. (12-15)	123 (118-129)
Témoin	"	14 mm. (13-16)	128 (123-132)
Colchicine 0,002 % 72 h.	3 mm.	15 mm. (13-18)	120 (116-125)
Témoin	"	24 mm. (21-25)	153 (151-155)

Conclusion.-

La colchicine commence donc à exercer une action mitoclasique à la concentration de 0,005 %, l'effet stathmocinétique total se manifestant pour un traitement de 24 à 48 heures par la concentration de 0,010 %. D'autre part, l'action mitodépressive est encore très modérée à la concentration de 0,025 %, l'action tuméfiante est inséparable de l'action mitoclasique et enfin, nous n'avons pas observé d'action léthale.

LE PHENYLURETHANE

L'action mitoclasique du phényléthyluréthane ou phénylcarbamate d'éthyle ($C_6H_5NHCOOC_2H_5$) a été découverte par LEFEVRE en 1939 (60); cet auteur soumit des plantules de Blé à l'action d'une solution saturée diluée de 15 à 20 fois ou à l'action de vapeurs, pendant une durée de 48 heures et il observa des troubles analogues à ceux que provoque la colchicine. Peu de temps après, SIMONET & GUINOCHET (108) confirmèrent ces résultats, en ce qui concerne le Blé, mais observèrent chez le Lin une action moins intense provoquant surtout la formation de cellules polynucléées, ainsi qu'une "tendance à la production de noyaux légèrement lobés et de plaques équatoriales quelque peu difformes". Ultérieurement, le mécanisme d'action du phényluréthane n'a guère été étudié : GUINOCHET (47) a constaté que, comme la colchicine, il provoquait une légère diminution du pH intravacuolaire; enfin, MANGENOT & CARPENTIER (78) ont signalé que, sous son action, on obtient directement des hémicinèses et des stathmocinèses, sans observer la série des degrés d'inhibition correspondant

TABLEAU 19

Action de la colchicine à la concentration de 0,002 % pendant 4 heures

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

	½ Knop	Colchicine
A - Proportion de cinèses rapportée à 1000 cellules		
Index mitotique	44,01	47,96
Prophases	22,13	22,31
Métaphases	7,37	7,88
normales	6,10	6,94
tropo.	1,27	0,94
Anaphases	4,84	6,68
normales	4,33	5,61
tropo.	0,51	1,07
Télophases	9,67	11,09
normales	9,54	10,29
tropo.	0,13	0,80
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses		
Prophases	50,29	46,52
Métaphases	16,75	16,43
normales	13,86	14,48
tropo.	2,89	1,95
Anaphases	10,99	13,93
normales	9,83	11,70
tropo.	1,16	2,23
Télophases	21,97	23,12
normales	21,68	21,45
tropo.	0,29	1,67

TABLEAU 20

Action de la colchicine à la concentration de 0,002 % pendant 3 jours

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

	½ Knop	Colchicine
A - Proportion de cinèses rapportées à 1.000 cellules		
Index mitotique	61,28	83,74
Prophases	28,73	41,30
Métaphases	11,43	14,98
normales	10,64	12,02
tropo.	0,79	2,96
Anaphases	7,78	13,83
normales	6,83	10,89
tropo.	0,95	2,49
hémi.		0,45
Télophases	13,34	13,63
normales	13,02	13,39
tropo.	0,32	0,24
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses		
Prophases	46,89	49;32
Métaphases	18,66	17,89
normales	17,36	14,36
tropo.	1,30	3,53
Anaphases	12,69	16,53
normales	11,14	13,01
tropo.	1,55	2,98
hémi.		0,54
Télophases	21,76	16,26
normales	21,24	15,99
tropo.	0,52	0,27

aux doses croissantes.

Nous avons étudié l'action du phényluréthane à différentes concentrations, les milieux étant renouvelés tous les jours. Pour réaliser ces concentrations, on est parti d'une solution saturée à la température du laboratoire (20 - 22°) que nous avons trouvé correspondre à 0,05 % et cette solution a été diluée de 5 à 30 fois. Ces diverses concentrations ne modifient ni le pH ni la tension superficielle du milieu.

Solution saturée diluée au 1/5e.

Dans de telles solutions, les racines peuvent croître de 1 à 2 mm. pendant les 48 heures qui suivent l'immersion, puis l'allongement cesse définitivement; pendant cette période, il peut arriver que deux ou trois des racines du bulbe en expérience forment de légères intumescences mais, d'une façon générale, le phényluréthane, dans ces conditions, ne provoque pas la tuméfaction des racines. 3 à 4 jours plus tard, les extrémités radiculaires deviennent jaunâtres; plus ou moins flaccides, présentent parfois un étranglement au-dessus de la zone méristématique, puis la mort des cellules survient rapidement.

Au point de vue cytologique, les cinèses deviennent déjà très rares après 24 heures de traitement comme le montre le tableau 21.

TABLEAU 21

	Méristème 1	Méristème 2
Nombre total de cinèses	52	46
Prophases	21	13
Métaphases	23	25
normales	1	
stathmo.	22	25
Anaphases	1	2
normales		1
tropo.	1	
hémi.		1
Télophases	7	6
normales	7	5
stathmo.		1

Parmi celles-ci, la plupart sont des stathmocinèses; remarquons d'ailleurs que dans les premières heures du traitement, les hémicinèses et les stathmodiérèses ont été plus nombreuses : on compte en effet dans le méristème 1, 62 cellules binucléées et 84

traces d'hémicinèses, c'est-à-dire des cellules à plusieurs noyaux plus ou moins irréguliers; dans le méristème 2, on compte également 32 cellules binucléées et 70 traces d'hémicinèses. Dans d'autres expériences, l'action mitoclasique a été parfois moins marquée et, en particulier, la proportion des hémicinèses plus élevée.

Si, à intervalles réguliers, on remet une fraction de bulbe sur liquide de Knop dilué au demi, on constate qu'après un traitement de 24 heures par le phényluréthane et un retour de 48 heures sur liquide de Knop dilué au demi, la tuméfaction des racines est nette et générale, puis que l'allongement reprend rapidement et normalement ; après 3 jours de retour, par exemple, on peut constater (tableau 23) que la proportion des prophases et des métaphases est revenue à la même valeur que chez le témoin tandis que celle des anaphases et des télophases est encore un peu plus élevée, sans doute à cause de la persistance parmi ces phases de quelques cinèses à déroulement plus lent; on remarque, d'autre part, parmi les noyaux quiescents, la présence de 1,45 %.cellules binucléées et de 2,42 %.traces d'hémicinèses, vestiges de l'action mitoclasique exercée antérieurement. Si, à ce moment, on trace des repères de SACHS sur un certain nombre de racines et si on procède, 48 heures après, à un prélèvement en vue de la numération des cellules par files verticales, on n'observe pas de différence sensible par rapport au témoin (tableau 22).

TABLEAU 22

	Longueur du segment de racine utilisé		Nombre de cellules par file verticale
	Avant expér.	Après expér.	
Phényluréthane	3 mm.	23 mm. (20-25)	152 (148-156)
Témoin	"	20 mm. (17-23)	154 (150-158)

Le retour à la normale est encore possible après 4 jours de traitement; il se manifeste par une tuméfaction générale au bout de 12 heures, puis une reprise de la croissance, mais à un rythme plus faible que normalement. Enfin, après un traitement de 5 à 6 jours, lorsque certaines racines présentent les étranglements signalés plus haut, tout retour est impossible, même pour les racines ne présentant pas cette altération morphologique.

En conclusion, à cette concentration, le phényluréthane manifeste une action mitoclasique nette (bien qu'on puisse toujours rencontrer quelques cinèses normales), mais les cinèses disparaissent très rapidement, l'allongement cesse et la mort survient au bout de quelques jours.

Solution saturée diluée au 1/10°.-

Cette concentration, moins toxique que la précédente, permet un léger allongement des racines pendant les 4 ou 5 premiers jours (5 mm. en moyenne).

Après 20 heures d'action, le seul effet observé (tableau 24) consiste en une diminution des prophases due à l'action mito-dépressive exercée et en une augmentation des trois dernières phases due à un ralentissement du déroulement des cinèses. La diminution des cinèses peut d'ailleurs être plus importante (méristème 2); la proportion des tropocinèses est alors plus élevée (20 pour 20 orthocinèses) et l'on observe quelques cellules binucléées (14).

Après 48 heures d'action (tableau 25), la diminution du nombre des cinèses est très marquée; parmi celles-ci, les stathmocinèses sont en proportion élevée et accompagnées d'hémicinèses; on observe enfin quelques cellules binucléées (7 dans un cas, 5 dans l'autre). Une autre détermination, effectuée sur des méristèmes de racines très courtes (tableau 25 bis) montre une action beaucoup moins prononcée : diminution des prophases d'environ 30 % par rapport au témoin, présence de quelques stathmométaphases, légère augmentation des tropocinèses mais qui n'atteignent cependant pas un taux anormal (11 % au lieu de 6 % des méta-, ana- et télophases).

Après 5 jours de traitement, alors que les cinèses sont très rares, on peut toujours en observer un certain nombre de normales; toutes les cinèses ont disparu le septième jour.

En conclusion, cette concentration est encore assez toxique; elle exerce une action mitoclasique nette mais un certain nombre de cinèses normales persistent toujours.

Solution saturée diluée au 1/15°.

Sous son action, l'allongement des racines est ralenti au cours des premiers jours, puis cesse complètement à partir du sixième jour environ, sans que les racines aient présenté de tuméfaction.

Au bout de 24 heures, le nombre des prophases est légèrement augmenté par rapport au témoin - (tableaux 28 et 28 bis) ainsi, parfois, que celui des métaphases, ce qui nous paraît devoir être rapporté à un allongement de la caryocinèse; la proportion des stathmocinèses est faible; celle des hémicinèses, plus faible encore; quant aux tropocinèses, elles ne sont pas beaucoup augmentées par rapport aux témoins (14 et 8 % des méta-, ana- et télophases contre 7 % chez les deux témoins); enfin, on remarque la présence d'un petit nombre de cellules binucléées (0,21 et 0,54 °/..).

TABLEAU 23

Action du phényluréthane (1/5° de saturation) pendant 24 heures puis retour sur milieu normal pendant 3 jours

	Témoin	Phényluréthane
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules		
Index mitotique	46,21	51,69
Prophases	20,59	20,95
Métaphases	9,30	10,17
normales	8,54	9,45
tropo	0,76	0,72
Anaphases	4,88	7,01
normales	4,27	6,41
tropo.	0,61	0,60
Télophases	11,44	13,56
normales	11,44	13,32
tropo.		0,24
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses		
Prophases	44,55	40,51
Métaphases	20,13	19,68
normales	18,48	18,28
tropo.	1,65	1,40
Anaphases	10,56	13,58
normales	9,24	12,41
tropo.	1,32	1,17
Télophases	24,76	26,23
normales	24,76	25,76
tropo.		0,47

TABLEAU 24

Action du phénylouréthane (1/10° de saturation) pendant 20 heures.

	Témoin 1	Phényl-uréthane 1	Témoin 2	Phényl-uréthane 2
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules				
Index mitotique	59,43	66,66	47,80	
Prophases	32,50	27,69	23,83	24 (1)
Métaphases	8,13	13,48	6,87	17
normales	7,62	11,84	5,83	7
tropo-	0,51	1,64	1,04	10
Anaphases	6,44	10,56	4,93	10
normales	5,76	9,83	4,02	5
tropo-	0,68	0,73	0,91	5
Télophases	12,36	14,93	12,17	13
normales	12,36	14,93	12,04	8
tropo-			0,13	5
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses				
Prophases	54,70	41,53	49,86	
Métaphases	13,67	20,22	14,37	
normales	12,82	17,76	12,20	
tropo-	0,85	2,46	2,17	
Anaphases	10,83	15,84	10,30	
normales	9,69	14,75	8,40	
tropo-	1,14	1,09	1,90	
Télophases	20,80	22,41	25,47	
normales	20,80	22,41	25,20	
tropo-			0,27	

(1) La totalité des cinèses observées était de 64 pour l'ensemble du méristème; les nombres figurant dans cette colonne indiquent, pour chaque stade, le total des figures observées.

TABLEAU 25

Action du phényluréthane (1/10° de saturation) pendant 48 heures

	Témoin 1	Phényl-uréthane 1	Témoin 2	Phényl-uréthane 2
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules				
Index mitotique	58,82		58,19	
Prophases	26,77	20(1)	28,09	50(2)
Métaphases	10,57	14	11,89	42
normales	9,03	2	10,19	
tropo-	1,54	2	1,70	1
stathmo-		10		41
Anaphases	6,48	8	5,86	21
normales	5,11	2	5,40	8
tropo-	1,37	1	0,46	2
hémi-		2		5
hémitropo-				1
stathmo-		3		5
Télophases	15,00	7	12,35	18
normales	14,66	4	12,35	16
tropo-	0,34			
hémi-		2		1
stathmo-		1		1
B - Proportions des diverses phases rapportée à 100 cinèses				
Prophases	45,51		48,28	
Métaphases	17,97		20,43	
normales	15,36		17,51	
tropo-	2,61		2,92	
Anaphases	11,01		10,07	
normales	8,69		9,28	
tropo-	2,32		0,79	
Télophases	25,51		21,22	
normales	24,93		21,22	
tropo-	0,58			

(1) Le méristème comprenait au total 49 cinèses; les nombres figurant dans cette colonne indiquent pour chaque stade la quantité observée dans l'ensemble du méristème.
(2) cf. note 1. Le méristème comprenait 131 cinèses.

TABLEAU 25 bis

Action du phényluréthane (1/10e de saturation) pendant 48 heures

	½ Knop	Phényluréthane
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules		
Index mitotique	67,39	55,89
Prophases	30,66	21,63
Métaphases	14,15	12,79
normales	13,04	9,79
tropo.	1,11	2,53
stathmo.		0,47
Anaphases	6,98	7,42
normales	6,06	6,16
tropo.	0,92	1,26
Télophases	15,60	14,05
normales	15,42	13,89
tropo.	0,18	
hémitropo.		0,16
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses		
Prophases	45,50	38,70
Métaphases	20,99	22,88
normales	19,35	17,51
tropo.	1,64	4,52
stathmo.		0,85
Anaphases	10,35	13,28
normales	8,99	11,02
tropo.	1,36	2,26
Télophases	23,16	25,14
normales	22,89	24,86
tropo.	0,27	
hémitropo.		0,28

Après 48 heures d'action, le nombre des prophases est revenu à la même valeur que chez les témoins (Tableaux 29 et 29 bis), ce qui ne signifie pas que le rythme des entrées en cinèse est comparable dans les deux cas; si l'on se réfère aux résultats obtenus dans les prélèvements effectués avant et après ceux-ci, il semble qu'à ce moment l'effet d'accumulation dû au ralentissement soit exactement compensé par l'effet mitodépresseur. La numération des cellules sur coupes (tableau 26) confirme d'ailleurs cette hypothèse en mettant en évidence une action mito-dépressive.

TABLEAU 26

	Longueur du segment de racine utilisé.		Nombre de cellules par file verticale.
	Avant expér.	Après expér.	
Phényluréthane 1/15° sat. 48 heures	3 mm.	8,5 mm. (8-9)	130 (128-131)
Témoin	"	12 mm. (10-14)	152 (148-156)

Au point de vue mitoclasique, on observe un certain nombre de stathmocinèses (28 et 11 % des métaphases) et quelques hémicinèses; la proportion des tropocinèses est un peu plus élevée que chez les témoins (15 et 9 % des méta-, ana- et télophases contre 8 et 7 % chez les témoins).

Enfin, apres 4 jours d'action, tandis que l'action mitoclasique n'est pas plus intense, nous avons observé parfois une forte action mitodépressive comme dans ce méristème où le nombre total de cinèses était de 204 ainsi réparties:

Prophases	116	
Métaphases	36	dont 1 tropo- et 12 stathmo-
Anaphases	22	dont 2 tropo- et 1 stathmo-
Télophases	30	

Cette concentration exerce encore un effet toxique notable puisque plusieurs racines sont mortes après 7 jours de traitement. Son action mitoclasique est, nous l'avons vu, assez modérée et malgré tout s'accompagne d'une raréfaction des cinèses.

Solution saturée diluée au 1/25°.-

L'allongement moyen des racines cultivées dans cette solution est nettement plus faible que celui des racines du lot témoin. Cependant, un examen effectué après 24 heures d'action (tableaux 31 et 31 bis) montre une forte élévation de l'index mitotique due à l'accumulation de tous les stades sans modification sensible de leur répartition (sauf peut-être une légère augmentation relative des métaphases); le même phénomène se rencontre encore après 3 jours de traitement, mais cette fois l'augmentation relative des métaphases est nette et l'on peut constater qu'elle s'effectue au détriment des ana- et télophases. On observe également une légère action mitoclasique se traduisant par l'apparition de quelques stathmométaphases et d'un faible pourcentage de cellules binucléées. Bien que l'allongement des racines soit dû pour une part bien plus importante à l'élongation des cellules qu'à la multiplication de celles-ci, et que l'on puisse supposer qu'une substance comme le phényluréthane n'agit pas obligatoirement dans le même sens sur ces deux phénomènes, il semble plus vraisemblable d'attribuer l'accumulation des cinèses à un ralentissement de celles-ci plutôt qu'à une action mito-excitatrice.

La numération des cellules sur coupes permet, ici encore, de résoudre cette question et de mettre en évidence une action mito-dépressive (tableau 27).

TABLEAU 27

	Longueur du segment de racine utilisé		Nombre de cellules par file verticale
	Avant expér.	Après expér.	
Phényluréthane 1/25° sat. 24 heures	4 mm.	8 mm. (7-9)	129 (125-134)
Témoin	"	7 mm (6-9)	118 (112-123)

Conclusion.-

Ces diverses expériences montrent que l'action du phényluréthane sur les méristèmes d'ALLIUM CEPA L., bien que très voisine dans son mécanisme cytologique de celle de la colchicine, présente néanmoins certaines particularités : sa toxicité est assez élevée et les concentrations nécessaires pour provoquer une action mitoclasique nette conduisent plus ou moins rapidement à la mort des cellules. Son action mito-dépressive est également forte : les cinèses diminuent très rapi-

dement de nombre, puis disparaissent complètement en quelques jours. Les racines, plongées dans le phényluréthane, ne forment pas de tumeurs; pour provoquer la tuméfaction, il faut, après un séjour convenable dans la solution de phényluréthane, les soustraire à l'action de ce corps. Enfin, même pour les plus fortes concentrations, un certain nombre de cinèses continuent à se dérouler normalement.

Actions simultanées du phényluréthane et de la colchicine. -

Afin de mettre encore mieux en évidence les différences entre l'action de la colchicine et celle du phényluréthane, nous avons traité simultanément des racines par des concentrations faibles de colchicine et de phényluréthane.

Dans un premier cas, un bulbe d'Allium pourvu de racines de 1 à 2 cm. a été sectionné en trois; une fraction a été placée sur solution saturée de phényluréthane diluée au 1/15°, la seconde sur milieu colchiciné à 0,005 % et la troisième sur milieu contenant à la fois colchicine et phényluréthane aux concentrations précédentes. L'expérience a duré 9 jours: l'allongement d'un certain nombre de racines a été noté et on a construit des courbes avec la moyenne des résultats obtenus dans chaque cas (figure 7). Les racines soumises à l'action de la colchicine se sont tuméfiées au bout de 48 heures; l'allongement a continué les jours suivants, se traduisant par des intumescences allongées ou en chapelet. Les racines soumises à l'action du phényluréthane ne se sont pas tuméfiées; leur allongement, identique à celui du lot précédent pendant les quatre premiers jours, a complètement cessé au bout de 5 à 6 jours. Enfin, les racines traitées simultanément par les deux corps étaient toutes tuméfiées dès le premier jour; les jours suivants, on a constaté d'une part que l'allongement des racines ainsi que la grosseur des tumeurs ont toujours été inférieurs à ce qu'on a observé sur milieu colchiciné, et d'autre part que l'allongement a continué, bien que plus faiblement, après le cinquième jour.

L'examen cytologique a montré que, 24 heures après le début de l'expérience (Tableaux 28 et 28bis), l'action mitoclasique exercée par le phényluréthane et par la colchicine sont d'égale intensité mais que l'accumulation des différentes phases est plus importante sous l'action de la colchicine; les racines traitées simultanément par les deux substances montrent une accumulation encore plus grande des prophases et, fait exceptionnel dans ces expériences, une proportion nettement plus élevée, de stathmocinèses.

48 heures après le début de l'expérience, les prophases sont partout revenues à des valeurs voisines de celles observées chez les témoins, et nous avons déjà interprété ce fait à propos de l'étude de l'action du phényluréthane.

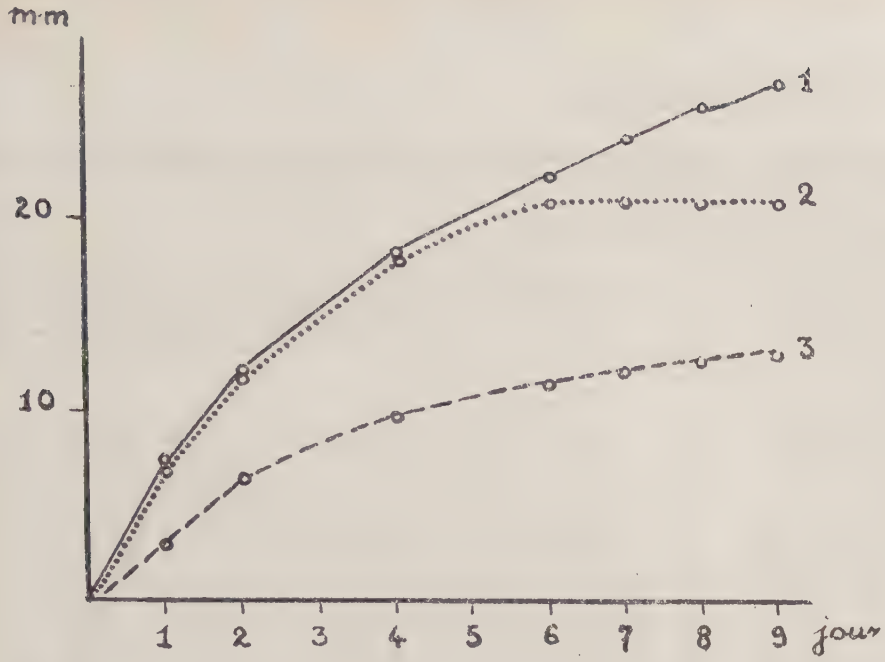


Fig. 7

Actions simultanées de la colchicine (0,005%) et du phenyluréthane (1/15° de saturation); allongement moyen des racines:
1 = colchicine ;
2 = phényluréthane ;
3 = colchicine + phényluréthane

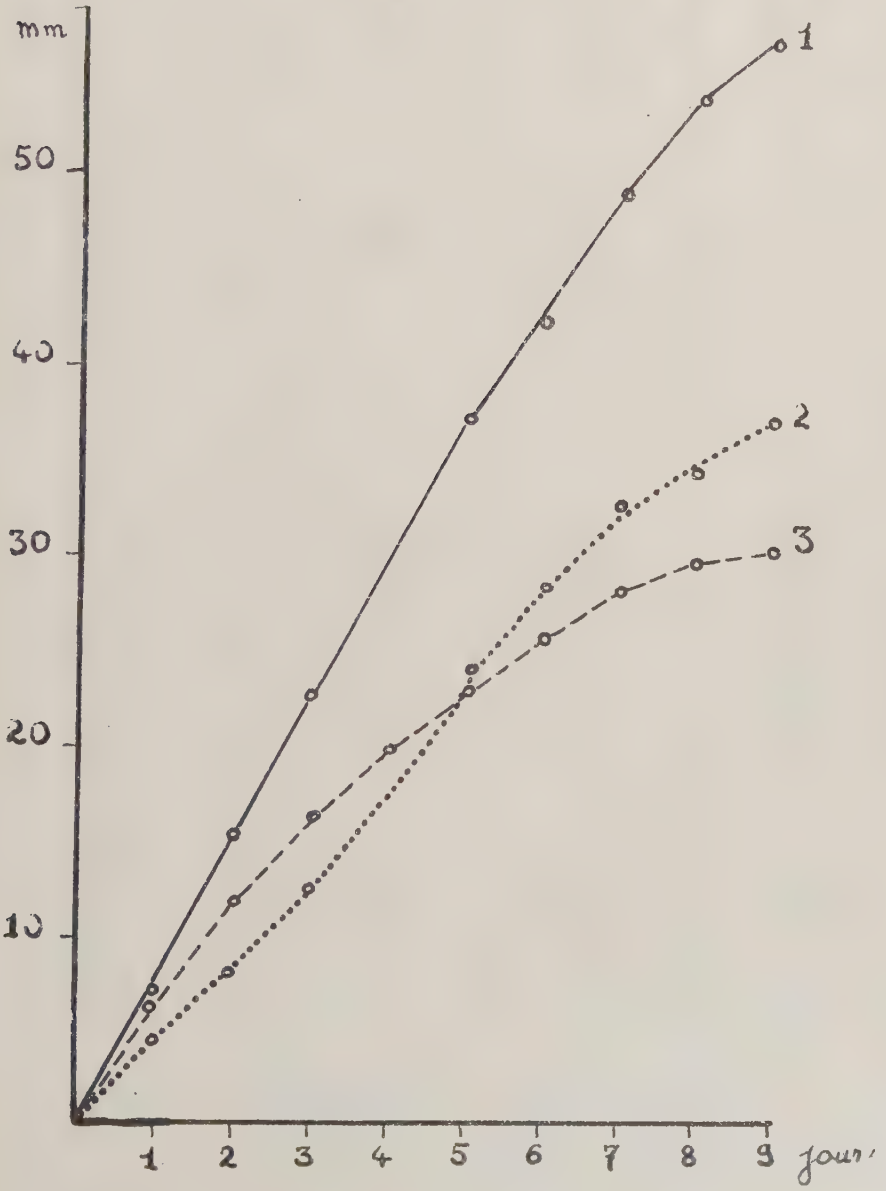


Fig. 8

Actions simultanées de la colchicine (0,002%) et du phényluréthane (1/25° de saturation); allongement moyen des racines:
1 = colchicine
2 = phényluréthane
3 = colchicine + phényluréthane

TABLEAU 28

Actions simultanées du phényluréthane (1/15° de saturation) et de la colchicine (0,005

pendant 24 heures.

	1/2 Knop	Colchicine	Phényl-uréthane	Colchicine e Phényluréthane
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules				
Index mitotique	54,82	86,48	69,87	73,58
Prophases	26,57	37,06	34,75	43,68
Métaphases	10,38	14,11	14,68	13,96
normales	9,30	11,91	11,28	1,09
tropo-	1,08	1,98	1,79	1,30
stathmo-		0,22	1,61	11,57
Anaphases	6,03	8,39	6,45	6,76
normales	5,07	7,07	5,56	1,31
tropo-	0,96	1,32	0,89	0,65
hémi-				3,50
hémitropo-				0, 87
stathmo-				0,43
Télophases	11,84	26,92	13,99	9,18
normales	11,84	26,47	13,45	3,94
tropo-		0,45	0,54	0,21
hémi-				2,84
stathmo-				2,19
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses				
Prophases	48,47	42,86	49,74	59,36
Métaphases	18,94	16,31	21,02	18,98
normales	16,96	13,77	16,15	1,48
tropo-	1,98	2,29	2,56	1,77
stathmo-		0,25	2,31	15,73
Anaphases	11,01	9,70	9,23	9,20
normales	9,25	8,17	7,95	1,78
tropo-	1,76	1,53	1,28	0,89
hémi-				4,76
hémitropo-				1,18
stathmo-				0,59
Télophases	21,58	31,13	20,01	12,46
normales	21,58	30,61	19,24	5,35
tropo-		0,52	0,77	0,29
hémi-				3,86
stathmo-				2,96

TABLEAU 28 bis

Actions simultanées du phényluréthane (1/15e de saturation) et de la colchicine (0,005 %) pendant 24 heures

	½ Knop	Colchicine	Phényl-uréthane	Colchicine et phényluréthane
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules				
Index mitotique	67,65	96,20	74,89	95,45
Prophases	32,37	44,48	40,66	48,48
Métaphases	12,33	16,29	13,49	18,53
normales	10,94	15,00	9,75	4,09
tropo.	1,39	0,52	2,91	2,16
stathmo.		0,77	0,83	12,28
Anaphases	6,94	9,31	6,22	10,14
normales	6,01	9,05	5,98	3,23
tropo.	0,93	0,26	1,24	1,73
hémi.				2,59
hémitropo.				0,22
stathmo.				2,37
Télophases	16,01	26,12	14,52	18,30
normales	15,71	25,86	13,69	12,92
tropo.	0,30	0,26	0,62	0,64
hémi.			0,21	3,02
hémitropo.				0,43
stathmo.				1,29
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses				
Prophases	47,84	46,24	54,29	50,79
Métaphases	18,22	16,93	18,01	19,42
normales	16,17	15,59	13,02	4,29
tropo.	2,05	0,54	3,88	2,26
stathmo.		0,80	1,11	12,87
Anaphases	10,26	9,68	8,31	10,62
normales	8,89	9,41	6,65	3,39
tropo.	1,37	0,27	1,66	1,81
hémi.				2,71
hémitropo.				0,23
stathmo				2,48
Télophases	23,68	27,15	19,39	19,17
normales	23,23	26,88	18,28	13,54
tropo.	0,45	0,27	0,83	0,67
hémi.			0,28	3,16
hémitropo.				0,45
stathmo.				1,35

TABLEAU 29

Actions simultanées du phényluréthane (1/15e de saturation) et de la colchicine (0,005 %) pendant 48 heures

	½ Knop	Colchicine	Phényl-uréthane	Colchicine et phényluréthane
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules				
Index mitotique	61,81	75,29	63,04	60,86
Prophases	27,19	36,76	26,00	26,92
Métaphases	12,50	12,33	18,29	13,03
normales	11,07	10,75	10,40	6,18
tropo.	1,43	0,79	3,15	2,67
stathmo.		0,79	4,74	4,18
Anaphases	6,01	10,75	6,46	7,36
normales	4,90	8,21	4,41	4,85
tropo.	1,11	2,35	1,73	1,17
hémi.		0,19	0,16	1,00
hémitropo.				0,17
stathmo.			0,16	0,17
Télophases	16,11	15,45	12,29	13,55
normales	15,80	15,45	11,66	12,38
tropo.	0,31		0,63	0,67
hémi.				0,50
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses				
Prophases	43,99	48,83	41,25	44,23
Métaphases	20,22	16,36	29,00	21,42
normales	17,91	14,28	16,50	10,16
tropo.	2,31	1,04	5,00	4,39
stathmo.		1,04	7,50	6,87
Anaphases	9,72	14,29	10,25	12,10
normales	7,93	10,91	7,00	7,97
tropo.	1,79	3,12	2,75	1,92
hémi.		0,26	0,25	1,65
hémitropo.				0,28
stathmo.			0,25	0,28
Télophases	26,07	20,52	19,50	22,25
normales	25,57	20,52	18,50	20,33
tropo.	0,50		1,00	1,10
hémi.				0,82

TABLEAU 29 bis

Actions simultanées du phényluréthane (1/15e de saturation) et de la colchicine (0,005 %) pendant 48 heures

	½ Knop	Colchicine	Phényl-uréthane	Colchicine et phényluréthane
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules				
Index mitotique	53,30	65,32	62,26	52,48
Prophases	26,13	27,39	25,56	24,71
Métaphases	8,60	12,82	13,49	11,11
normales	8,00	9,90	8,94	4,45
tropo.	0,60	2,27	2,98	1,25
stathmo.		0,65	1,57	5,41
Anaphases	6,48	9,55	6,44	6,38
normales	5,58	6,64	4,87	2,65
tropo.	0,90	2,59	1,26	0,97
hémi.		0,16	0,31	1,94
hémitropo.				0,41
stathmo.		0,16		0,41
Télophases	12,09	15,56	16,77	10,28
normales	11,94	14,91	16,15	8,62
tropo.	0,15	0,65	0,47	0,28
hémi.			0,15	0,83
hémitropo.				0,14
stathmo.				0,41
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses				
Prophases	49,02	41,93	41,06	47,09
Métaphases	16,14	19,61	21,66	21,17
normales	15,01	15,15	14,36	8,47
tropo.	1,13	3,47	4,78	2,38
stathmo.		0,99	2,52	10,32
Anaphases	12,18	14,64	10,34	12,17
normales	10,48	10,17	7,82	5,04
tropo.	1,70	3,97	2,02	1,85
hémi.		0,25	0,50	3,70
hémitropo.				0,79
stathmo.		0,25		0,79
Télophases	22,66	23,82	26,94	19,57
normales	22,38	22,83	25,94	16,41
tropo.	0,28	0,99	0,75	0,52
hémi.			0,25	1,59
hémitropo.				0,26
stathmo.				0,79

L'action mitoclasique du phényluréthane est, ici, un peu plus marquée que celle de la colchicine, quant à celle qui résulte de l'action simultanée des deux substances, elle est de l'ordre de la somme des deux actions envisagées séparément (les stathmocinèses représentent 2 % et 2 % des méta-, ana- et télophases sous l'action de la colchicine, 13 % et 4 % sous l'action du phényluréthane, 22 % et 12 % sous l'action de la colchicine et du phényluréthane).

Enfin, après 4 jours de traitement, l'action mitodépressive, déjà indiquée dans le cas de la colchicine, est beaucoup plus marqué dans le cas du phényluréthane et même dans le cas du traitement par le phényluréthane et la colchicine. Pour l'action mitoclasique, les remarques faites plus haut sont encore valables ici.

Une expérience du même type a été effectuée en utilisant une solution saturée de phényluréthane diluée au 1/25e et une solution de colchicine à 0,002 %; sur milieu colchiciné, l'allongement s'est toujours poursuivi normalement (figure 8) et on n'a jamais observé d'anomalie mitotique. Pour les racines soumises à l'action du phényluréthane, l'allongement a été nettement plus faible; l'action mitoclasique exercée a toujours été très faible. Enfin, pour les racines soumises simultanément à l'action des deux corps, l'allongement, intermédiaire entre les deux cas précédents pendant les premiers jours, est devenu nettement plus faible vers le sixième ou septième jour, et on a observé quelques intumescences, contrairement aux deux cas précédents; ici encore, l'action mitoclasique n'a guère été supérieure à celle exercée par le phényluréthane seul.

En résumé,

1° - Le phényluréthane provoque normalement la mort rapide de la racine, contrairement à la colchicine. En présence de cette dernière, la toxicité du phényluréthane s'est montrée dans certaines expériences diminuée et, en tout cas, jamais augmentée.

2° - La colchicine provoque beaucoup plus rapidement et plus fortement que le phényluréthane la tuméfaction des racines. En présence des deux substances, la tuméfaction est plus précoce et moins marquée; pour des concentrations inférieures au seuil d'action de chacune d'elles, il se manifeste pourtant une légère tuméfaction.

3° - En ce qui concerne l'action mitoclasique, l'action exercée par le phényluréthane et la colchicine a toujours paru correspondre à la somme des deux actions envisagées séparément sauf dans un cas où elle s'est montrée plus élevée pendant les premières 24 heures, pour retomber ensuite au taux habituel.

TABLEAU 30

Actions simultanées du phényluréthane (1/15e de saturation) et de la colchicine (0,005 %) pendant 4 jours

	½ Knop	Colchicine	Phényl-uréthane	Colchicine et phényluréthane
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules				
Index mitotique	65,66	64,54		
Prophases	35,51	29,94	116(1)	96(2)
Métaphases	9,24	11,59	36	42
normales	9,06	9,16	23	20
tropo.	0,18	1,68	1	13
stathmo.		0,75	12	9
Anaphases	7,76	9,35	22	22
normales	7,21	7,67	19	13
tropo.	0,55	1,68	2	7
hémi.				1
stathmo.			1	1
Télophases	13,15	13,66	30	75
normales	13,15	13,66	30	71
tropo.				1
hémi.				3
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses				
Prophases	54,08	46,38		
Métaphases	14,08	17,97		
normales	13,80	14,20		
topo.	0,28	2,61		
stathmo.		1,16		
Anaphases	11,82	14,49		
normales	10,98	11,88		
tropo.	0,84	2,61		
hémi.				
stathmo.				
Télophases	20,02	21,16		
normales	20,02	21,16		
tropo.				
hémi.				

(1) Ce méristème comprenait au total 204 cinèses; les nombres figurant dans cette colonne indiquent pour chaque stade la quantité observée dans l'ensemble du méristème.

(2) Cf. note 1. Le total des cinèses était ici de 235.

TABLEAU 31 bis

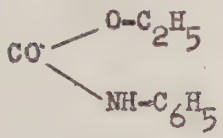
Actions simultanées du phényluréthane (1/25e de saturation) et de la colchicine (0,002 %) pendant 24 heures

	½ Knop	Colchicine	Phényluréthane	Colchicine et phényluréthane
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules				
Index mitotique	66,61	68,26	84,07	72,35
Prophases	31,72	36,83	37,78	43,68
Métaphases	8,32½	11,61	12,38	10,47
normales	8,15	10,61	11,98	8,19
tropo.	0,17	1,00	0,40	2,28
Anaphases	8,32	5,61	11,56	9,11
normales	7,97	5,21	11,16	7,97
tropo.	0,35	0,40	0,40	1,14
Télophases	18,25	14,21	22,35	9,09
normales	18,08	14,21	22,35	8,87
tropo.	0,17			0,22
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses				
Prophases	47,62	53,96	44,93	60,38
Métaphases	12,49	17,01	14,73	14,47
normales	12,23	15,54	14,25	11,32
tropo.	0,26	1,47	0,48	3,15
Anaphases	12,50	8,21	13,76	12,58
normales	11,97	7,62	13,28	11,01
tropo.	0,53	0,59	0,48	1,57
Télophases	27,39	20,82	26,58	12,26
normales	27,13	20,82	26,58	0,31
tropo.	0,26			

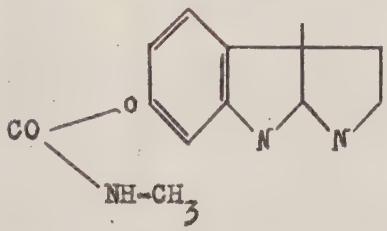
4° - Enfin, l'action mitodépressive exercée ici par la colchicine étant pratiquement nulle tandis qu'elle est déjà notable pour le phényluréthane, l'action mitodépressive exercée par le mélange des deux composés est un peu plus forte que celle provoquée par le phényluréthane seul; cependant l'arrêt total de l'allongement des racines est plus précoce dans ce dernier cas.

L'ESERINE

L'action de l'ésérine sur la division des cellules végétales n'a fait, à notre connaissance, l'objet d'aucun travail antérieur au nôtre; nous avons étudié ce corps à la suite de nos recherches sur l'action du phényluréthane étant donné sa parenté chimique avec ce dernier.



Phényluréthane



Esérine

Les concentrations étudiées ont été : 0,10 %, 0,05 % et 0,02 %.

0,10 % = 3,63. 10^{-6} Molec. gr.	T.S. = 107 gttes.
0,05 % = 1,82. 10^{-6} Molec. gr.	T.S. = 105 "
0,02 % = 0,72. 10^{-6} "	T.S. = 100 "

L'ésérine alcalinise légèrement le milieu. Cependant, le pH ayant toujours été inférieur à 8 dans nos expériences, ce facteur ne peut en aucune façon expliquer l'action mitoclasique observée.

Concentration de 0,10 %.

Une solution incolore d'ésérine à cette concentration dans du liquide de Knop dilué au demi provoque très rapidement un ralentissement très net de l'allongement des racines. Après 40 heures d'action, on peut observer (tableaux 32 et 32 bis) une légère diminution des prophases ainsi qu'une diminution nettement plus marquée des 3 autres phases, ce qui semble indiquer que l'action mitodépressive exercée est partiellement masquée dans ce tableau par un allongement relatif de la durée de la prophase. Parmi les métaphases, la moitié environ sont des stathmocinèses; on observe également quelques stathmocinèses et quelques hémicinèses à l'anaphase. La proportion

TABLEAU 32

Action de l'ésérine pendant 40 heures

	½ Knop	Esérine 0,10 %	Esérine 0,05 %	Esérine 0,02 %
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules				
Index mitotique	83,60	56,62	76,15	84,10
Prophases	41,80	39,55	38,07	40,30
Métaphases	13,21	7,37	12,19	11,87
normales	11,29	2,13	10,26	11,68
tropo.	1,92	1,94	1,50	0,19
stathmo.		3,30	0,43	
Anaphases	8,66	2,14	8,99	8,96
normales	6,49	0,78	6,42	8,96
tropo.	2,17	0,39	2,57	
hémi.		0,19		
stathmo.		0,78		
Télophases	19,93	7,56	16,90	22,97
normales	19,45	7,17	16,47	21,41
tropo.	0,48	0,39	0,43	
sans phragmoplaste				1,56
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses				
Peophases	50,00	69,86	50,00	47,92
Métaphases	15,80	13,01	16,01	14,12
normales	13,50	3,77	13,48	13,89
tropo.	2,30	3,42	1,97	0,23
stathmo.		5,82	0,56	
Anaphases	10,35	3,77	11,80	10,65
normales	7,76	1,37	8,43	10,65
tropo-	2,59	0,69	3,37	
hémi-		0,34		
stathmO.		1,37		
Télophases	23,85	13,36	22,19	27,31
normales	23,28	12,67	21,63	25,46
tropo-	0,57	0,69	0,56	
sans phragmoplaste				1,85

TABLEAU 32 bis

Action de l'ésérine pendant 40 heures.

	1/2 Knop	Esérine 0,10 %	Esérine 0,05 %
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules			
Index mitotique	68,15	40,59	69,77
Prophases	31,62	23,56	42,83
Métaphases	9,43	5,62	9,05
normales	9,04	1,53	8,17
tropo-	0,39	1,53	0,66
stathmo-		2,56	0,22
Anaphases	7,46	2,96	6,40
normales	7,07	0,64	5,52
tropo-	0,39	1,84	0,88
hémi-		0,13	
stathmo-		0,39	
Télophases	19,64	8,45	11,49
normales	19,64	7,81	11,49
tropo-		0,64	
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses			
Prophases	46,40	58,04	61,39
Métaphases	13,84	13,87	12,98
normales	13,26	3,78	11,71
tropo-	0,58	3,78	0,95
stathmo-		6,31	0,32
Anaphases	10,95	7,27	9,17
normales	10,37	1,59	7,91
tropo-	0,58	4,42	1,26
hémi-		0,32	
stathmo-		0,95	
Télophases	28,81	20,82	16,46
normales	28,81	19,24	16,46
tropo-		1,58	

des tropocinèses n'est pas supérieure à la normale. Notons enfin la présence d'un faible pourcentage de cellules binucléées (0,20 o/oo dans un méristème, 0,26 dans un autre).

Après 64 heures de traitement, l'action mitoclasique et l'action mitodépressive sont toutes deux beaucoup plus accusées; dans un méristème, par exemple, nous avons observé au total 158 cinèses ainsi réparties :

Prophases :	110
Stathmométaphases :	22
Anaphases :	5
normale :	1
stathmo- :	4
Télophases :	21
normales :	18
tropo- :	2
stathmo- :	1

Dans d'autres expériences, effectuées avec une solution plus ancienne et colorée, l'allongement des racines a pratiquement cessé dès le premier jour. A ce moment, les cinèses sont rares; parmi elles, la plupart sont des stathmocinèses; quelques-unes des cellules tétraploïdes formées entrent à nouveau en division et nous avons observé parfois des pseudo-métaphases à 4 n chromosomes; les cellules binucléées sont également assez nombreuses.

Par la suite, le nombre des cellules en cinèse a encore diminué et, le cinquième jour, on n'en observait pratiquement plus.

Cette concentration exerce donc une action mitoclasique bientôt suivie d'une action mitodépressive; elle provoque d'autre part une augmentation de la proportion relative des prophases, ce qui nous semble devoir être interprété comme un allongement de la durée de celles-ci.

Concentration de 0,05 %.

Avec une solution incolore d'ésérine à cette concentration, la seule anomalie observée au bout de 40 heures consiste en l'apparition d'un faible pourcentage de stathmométaphases (3,5 et 2,4 % des métaphases) (tableaux 32 et 32 bis); le lendemain, on peut observer une action semblable mais seulement légèrement accentuée et où les stathmométaphases sont accompagnées d'un peu d'hémianaphases (tableau 33) ou bien une action mitodépressive plus intense comme dans le méristème suivant qui comprenait en tout 246 cinèses ainsi réparties :

TABLEAU 33

Action de l'ésérine à la concentration de 0,05 % pendant 64 heures

	½ Knop	Esérine
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules		
Index mitotique	58,92	64,82
Prophases	31,33	35,16
Métaphases	10,45	13,92
normales	8,28	10,81
tropo.	2,17	1,28
stathmo.		1,83
Anaphases	6,50	5,49
normales	5,52	4,40
tropo.	0,98	0,91
hémi.		0,18
Télophases	10,64	10,25
normales	10,44	9,52
tropo.	0,20	0,73
B - Proportion des diverses phases rapportée à 1[illegible] cinèses		
Prophases	53,18	54,24
Métaphases	17,73	21?47
normales	14,05	16,67
tropo.	3,68	1,98
stathmo.		2,82
Anaphases	11,03	8,47
normales	9,36	6,78
tropo.	1,67	1,41
hémi.		0,28
Télophases	18,06	15,82
normales	17,73	14,69
tropo.	0,33	1,13

Prophases	142
Métaphases	44
normales	21
tropo-	17
stathmo-	6
Anaphases	19
normales	13
tropo-	6
Télophases	41
normales	40
tropo-	1

Enfin, après 88 heures de séjour sur ce milieu, les racines présentent une diminution considérable du nombre des cellules en cinèse accompagnée parfois d'un début de pycnose des noyaux quiescents; dans ces conditions, la proportion des stathmocinèses est souvent plus élevée et l'on observe parfois également l'apparition d'un petit nombre de cellules binucléées; le tableau 34 résume les résultats obtenus dans deux méristèmes; l'index mitotique des témoins était ici de 71,40 %. dans un cas et de 82,40 o/oo dans l'autre.

TABLEAU 34

	Méristème 1	Méristème 2
Nombre total de cinèses observées	160	70
Prophases	82	25
Métaphases	22	16
normales	16	5
tropo-	3	1
stathmo-	3	10
Anaphases	20	6
normales	15	4
tropo-	4	1
stathmo-	1	1
Télophases	36	23
normales	36	22
tropo-		1

Ici encore, il nous est arrivé d'observer, avec des solutions colorées employées à la même concentration, une action plus marquée; la croissance des racines cesse alors presque aussitôt après leur immersion mais cependant, au bout de 24 heures, les cellules en cinèse sont encore assez nombreuses; on observe surtout des stathmocinèses mais en même temps d'autres stades témoignant d'une altération moindre du processus cinétique : cellules à 2 et même 4 noyaux, hémicinèses. Dans le

casdes mitoses tripolaires il arrive que les 3 noyaux-fils soient à des stades différents; par exemple (fig. 9 (4)) l'un est déjà reconstitué tandis que dans un autre les chromosomes sont encore nettement distincts et qu'ils sont en pleine transformation catachromasique chez le troisième; ces variations dans la durée des stades sont à rapprocher des observations de MANGENOT (77), confirmées par nos observations personnelles; d'après cet auteur, sous l'effet de traitements colchicinés, les pseudotélophases présentent souvent un décalage de stade dans différentes régions d'un même noyau; ici c'est dans des noyaux différents d'une même cellule que nous observons ce décalage de stade. Enfin, signalons des noyaux étranglés, rappelant ceux des leucocytes "polynucléaires".

L'action mito-dépressive exercée dès le début par l'ésérine à cette concentration est très nettement mise en évidence par la numération des cellules sur coupe (tableau 35).

TABLEAU 35

	Longueur du segment de racine utilisé.		Nombre de cellules par file verticale.
	Avant expér.	Après expér.	
Esérine 0,05 % 24 h.	4 mm.	6 mm. (5-7)	107 (105-110)
Témoin	"	8 mm. (6-10)	132 (125-138)
Esérine 0,05 % 48 h.	3 mm.	13 mm. (12-15)	133 (130-136)
Témoin	"	14 mm. (13-16)	160 (157-163)

Quelques jours plus tard, les cinèses ont presque complètement disparu; d'assez nombreuses cellules sont profondément altérées : il n'y a plus de noyau visible; le protoplasme est granuleux et coloré en rose par l'orcéine, ce qui laisse supposer une diffusion dans le protoplasme de la chromatine nucléaire.

Dans un autre cas, nous avons observé une réaction tout à fait curieuse mais qui, malheureusement, ne s'est pas reproduite; il s'agissait d'une racine traitée pendant 40 heures par une solution colorée d'ésérine à 0,5 %. A part un petit nombre de stathmométaphases (0,60 pour 1.000 cellules) l'action de l'ésérine consistait essentiellement en une inhibition du phragmoplaste (21,8 % des télophases étaient dépourvues de phragmoplaste), ce qui se traduisait par l'existence d'un certain nombre de cellules binucléées (10,5 °/..). Ces cellules binucléées entraient à leur tour en cinèse, ce que nous avons rarement observé par ailleurs; 20 % des cinèses de ce méristème représentaient

Figure 9

Action de l'ésérine sur la mitose

(1) Cellule binucléée - (2) Hémianaphase (anomalie à l'un des pôles fusoriaux) - (3) Cellule à 4 noyaux inégaux - (4) Hémitélophase présentant un décalage de stade dans les trois noyaux : tandis que l'un est entièrement reconstitué, le second est en voie de reconstruction et, chez le troisième, les transformations catachromasiques sont à peine ébauchées - (5) Division cellulaire inégale par suite de la formation d'un micro-noyau - (6) Cellule à noyau étranglé rappelant celui des leucocytes "polynucléaires" - (7) Cellules binucléées dont les deux noyaux sont entrés simultanément en cinèse; dans l'une des cellules on observe deux anaphases dont une à axe oblique; dans l'autre, deux télophases dont les phragmoplastes fonctionnent normalement - (8) Même aspect qu'en 7, mais l'une des cinèses présente un chromosome retardataire - (9) Fin de cinèses analogues à celles décrites en 7 : les deux phragmoplastes ont fonctionné normalement, isolant deux cellules normales, tandis que, dans la cellule centrale, on observe l'accollement des deux noyaux - (10) Stathmométaphase.

des cellules binucléées aux divers stades (fig. 9 (7)). Lorsque de telles cellules arrivaient à la télophase, possédant donc 4 noyaux en file, il n'était pas rare que les phragmoplastes de ces nouvelles cinèses fonctionnent normalement, divisant ainsi la cellule en 3 dont celle du milieu restait binucléée; enfin, dans ces cellules médianes, les deux noyaux fusionnaient fréquemment (fig. 9 (9)).

Cette inhibition du phragmoplaste à des concentrations très peu mitodépressives nous a paru très intéressante, mais rappelons que nous n'avons pas pu la retrouver dans d'autres expériences.

Les altérations observées sous l'action de l'ésérine n'étant pas toujours proportionnelles aux quantités mises en oeuvre, nous avons pensé que cela pouvait être en rapport avec l'altération de l'ésérine en solution, et nous avons effectué, pour vérifier ce point de vue, l'expérience suivante : un bulbe d'Allium a été coupé en deux de façon à fournir deux lots de racines exactement comparables; l'une des moitiés a été cultivée sur une solution à 0,05 % préparée depuis plusieurs jours et fortement colorée, l'autre, sur une solution de même titre mais récente et fréquemment renouvelée de façon qu'elle demeure pratiquement incolore. Les faits observés ont été nettement différents dans les deux cas. Sur la solution colorée, l'allongement a été en moyenne de 9 à 10 mm. pendant les six premiers jours, puis a cessé pour la plupart des racines, où se sont développées des tumeurs nettes bien que peu volumineuses. Sur la solution incolore: l'allongement a été en moyenne de 20 mm. pendant les six premiers jours, puis a continué ensuite sans aucune tuméfaction. Au point de vue cytologique, on a observé des stathmocinèses également sur la solution incolore, mais toujours moins nombreuses que sur la solution colorée, tandis que la proportion des cinèses normales y a été plus élevée; pour le détail de l'action exercée, il est comparable dans les deux cas.

Concentration de 0,02 %.-

Sur une telle solution, l'allongement des racines s'est toujours déroulé normalement; on a toujours observé de nombreuses cinèses normales, les anomalies cinétiques ont été très rares et la proportion des tropocinèses n'a jamais été supérieure à celle rencontrée chez les témoins.

On verra par exemple (tableau 32) le résultat d'un examen pratiqué après 40 heures de traitement; dans l'ensemble la proportion des diverses phases est tout à fait semblable à celle observée chez le témoin; la seule altération consiste en une inhibition du phragmoplaste dans une certaine proportion des télophases (7 %) se traduisant par l'apparition d'un petit nombre de cellules binucléées (0,40 °/..).

Après 48 heures d'action de l'ésérine à cette concentration, la numération des cellules sur coupe montre un léger effet mitodépresseur.

TABLEAU 36

	Longueur du segment de racine utilisé		Nombre de cellules par file verticale.
	Avant expér.	Après expér.	
Esérine 0,02 % 48 h.	3 mm.	14 mm. (12-16)	143 (140-147)
Témoin	"	14 mm. (13-16)	156 (153-159)

Conclusion.-

En conclusion, il résulte de nos recherches que l'ésérine exerce une action mito-dépressive et une action mitoclasique. Cette dernière aboutit principalement à la formation de stathmocinèses mais on observe toujours un certain nombre de cinèses normales, l'action mitodépressive provoquant la disparition complète des cinèses avant que l'action mitoclasique puisse être totale. Enfin, le ou les produits résultant de l'oxydation de l'ésérine en solution aqueuse exercent une action analogue mais nettement plus intense.

LA CAFEINE

L'action de ce corps sur les cinèses a été observée par MAINX (70) puis SHIGENAGA (106). Une étude plus complète a été faite par GOSSELIN (41) : cet auteur a traité des méristèmes radiculaires de plantules de Pisum et d'Avena par une solution à 1 °/.. pendant 1 à 6 jours; il a observé un ralentissement puis un blocage de la croissance des racines, avec tuméfaction de la zone subterminale d'allongement; le mécanisme de la caryocinèse n'est pas troublé (pas de stathmocinèse) mais le cloisonnement cellulaire n'a pas lieu et il en résulte une cellule binucléée dont les 2 noyaux peuvent, à leur tour, entrer en cinèse; enfin, il arrive parfois que, dans ce dernier cas, les deux figures mitotiques se confondent.

MANGENOT & CARPENTIER (79) ont repris cette étude et décrit avec beaucoup de précision l'action de concentrations comprises entre M/100 et M/500 (soit 0,21 et 0,04 %) sur Allium et Triticum. La concentration M/500 semble correspondre au seuil d'action : la plupart des mitoses sont normales et on observe seulement quelques stathmodiérèses et hémicinèses; pour M/200, les stathmodiérèses sont nombreuses ainsi que les hémicinèses, représentées surtout par des chromosomes retardataires aboutissant à des images de pseudoamitose. Enfin,

les noyaux-fils peuvent se diviser une deuxième et même parfois une troisième fois et, à ces stades, les fusions de noyaux sont fréquentes. La concentration de M/100 exerce, de plus, une forte action mitodépressive. GAVAUDAN (32 p. 181), à son tour, a étudié l'action de la cáféine sur les plantules de blé, aux mêmes concentrations; il note que la réaction prédominante est la stathmodiérèse, ou, au moins, le retard considérable de la formation des cloisons et qu'avec de fortes concentrations on peut observer irrégulièrement un certain nombre de tropocinèses et encore plus rarement des anomalies fusoriales, "en particulier une altération bénigne du fuseau anaphasique entraînant la présence de noyaux unis par des ponts chromosomiques". L'action ainsi décrite paraît à l'auteur "différente de celle des autres agents mitoinhibiteurs"; ceux-ci en effet, "agissent en premier lieu sur le fuseau qu'ils dissocient facilement, donnant presque d'emblée des figures tripolaires caractéristiques de la mérostathmocinèse alors que ces figures sont rares avec la théophylline" et avec la cáféîne. Dans le cas de ces substances puriques, le fait capital c'est que "la formation de la cloison peut être très fortement ralentie et même inhibée pendant un temps considérable sous l'influence de concentrations qui, même pour les plus fortes, peuvent laisser intacts les processus d'orientation et le fonctionnement du fuseau de caryocinèse".

On voit donc, par ce qui précède, que l'action mitoclasique de la caféîne est déjà bien connue; il nous a cependant paru intéressant de reprendre cette étude avec notre méthode afin de pouvoir comparer cette action à celle des autres substances que nous avons étudiées; enfin, certaines recherches, effectuées d'ailleurs sur les animaux, envisagent la possibilité d'une stimulation de l'entrée en cinèse pour certaines concentrations.

Nous avons étudié l'action des trois concentrations suivantes, sans action sur le pH du milieu.

0,042 % = 0,2. 10^{-5} Molec. gr. T.S. = 100 gttes
0,106 % = 0,5 10^{-5} Molec. gr. T.S. = 100 gttes
0,212 % = 1. 10^{-5} Molec. gr. T.S. = 101 gttes

Concentration de 0,212 %.

Les racines des bulbes d'ALLIUM placées sur du liquide de Knop au demi renfermant 0,212 % de caféine se sont allongées, en moyenne, de 2 mm. au cours de la première journée alors que celles des témoins se sont allongées de 6 mm; la plupart ont cessé tout allongement au bout de 48 heures et sont mortes le troisième jour; un tel milieu se montre donc nettement toxique. Un examen cytologique effectué après 4 heures d'action (Tableaux 37 et 37 bis) révèle une forte action mitodépressive (index mitotique abaissé de 49 et 50 %); de plus, la répartition des différentes phases est assez inattendue : la proportion des méta-, ana- et télophases est beaucoup plus diminuée

TABLEAU 37

Action de la caféïne aux concentrations de 0,212 et 0,106 % pendant 4 heures

	½ Knop	Caféine 0,106 %	Caféïne 0,212 %
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules			
Index mitotique	70,57	49,18	35,39
Prophases	35;31	33,33	26,51
Métaphases	14,48	4,90	3,18
normales	13,46	3,87	2,41
tropo.	1,02	1,03	0,77
Anaphases	8,78	3,10	1,65
normales	7,32	2,36	0,99
tropo.	1,46	0,44	0,66
hémi.		0,15	
hémitropo.		0,15	
Télophases	12,00	7,85	4,05
normales	11,71	7,11	3,50
tropo.	0,29		0,11
hémi.		0,74	0,44
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses			
Prophases	50,02	67;77	74,92
Métaphases	20,54	9,94	8,98
normales	19,09	7,83	6,81
tropo.	1,45	2,11	2,17
Anaphases	12,44	6,32	4,65
normales	10,37	4,82	2,79
tropo.	2,07	0,90	1,86
hémi.		0,30	
hémitropo.		0,30	
Télophases	17,00	15,97	11,45
normales	16,59	14,46	9,90
tropo.	0,41		0,31
hémi.		1,51	1,24

que celle des prophases; on trouve en effet ici plus de 70 prophases pour 100 cinèses, ce qui est tout à fait inhabituel; on pourrait penser que le déroulement des 3 dernières phases a été accéléré sous l'action de la caféïne, mais il nous semble plus vraisemblable d'interpréter ceci comme un ralentissement des prophases : ainsi, après 4 heures d'action de la caféïne, les prophases en cours ne seraient pas achevées, du moins en majorité, ce qui expliquerait la diminution du nombre des derniers stades. Si cette hypothèse est exacte, nous devrons constater dans les prélèvements suivants un relèvement de la proportion des 3 derniers stades, car l'entrée de nouvelles cellules dans ces stades, qui était bloquée au cours des premières heures par suite de la prolongation de la durée des prophases, doit se rétablir peu à peu et ne subir d'autre limitation que celle due à l'action mitodépressive. A cette concentration, l'action mitodépressive exercée est si intense que nous ne pouvons suivre l'index mitotique plus long temps mais nous verrons que l'étude de l'action exercée par la concentration de 0,106 % nous permet de conclure en ce sens. Enfin, notons, pour compléter le tableau de l'action exercée, que l'on observe une proportion de cellules binucléées de 8,54 °/.. dans le premier méristème et de 6,82 °/.. dans le second.

Un autre prélèvement effectué après 24 heures d'action montre que les cinèses ont déjà complètement disparu : on n'observe que 2 prophases dans un méristème, 4 dans un autre. Le nombre des cellules binucléées est alors assez important : 341 dans un méristème, 330 dans un autre.

En résumé, la concentration de 0,212 % exerce une action mito-dépressive très intense; avant la suppression complète des cinèses on observe un allongement de la durée de la prophase et une certaine proportion d'anomalies mitotiques consistant en stathmodièrèses et en hémicinèses représentées surtout par des chromosomes retardataires.

Concentration de 0,106 % :

Sous l'action de cette concentration, l'allongement des racines a été en moyenne, de 4 mm. le premier jour, de 1 mm. le second, puis a complètement cessé.

L'examen cytologique effectué après 4 heures de traitement (tableaux 37 et 37 bis) montre une action de même ordre que celle exercée par la concentration que nous venons d'étudier mais moins intense; c'est ainsi que l'index mitotique est un peu moins abaissé (33 et 32 %) et que la proportion des méta-, ana- et télophases est encore diminuée mais moins que pour la concentration précédente. Les anomalies mitotiques sont les mêmes (stathmodièrèses et hémicinèses) mais la proportion des cellules binucléées est ici plus élevée (22,37 et 20,72 °/..) et ceci vient encore confirmer l'hypothèse que

Figure 10

Action de la caféîne sur la mitose

(1) M/500. 4 jours. Les deux noyaux d'une cellule binucléée sont entrés simultanément en cinèse - (2) id. Les deux nouvelles cinèses se sont encore déroulées sans phragmoplaste; on remarque l'accollement des deux noyaux centraux (cf. fig. 9 (9)).- (3) Cellule à 4 noyaux dont l'un paraît en voie de migration; on remarque que la première cinèse n'était qu'une hémidiérèse et non une stathmodiérèse comme les suivantes - (4) Cellule binucléée provenant d'une stathmodiérèse à axe oblique et cellule trinucléée provenant d'une hémicinèse tripolaire avec stathmodiérèse - (5) M/100. 4 heures. Hémianaphase.- (6) M/500. 4 jours. Stathmodiérèse et hémicinèse avec hémidiérèse.- (7) Cellule provenant d'une division avec stathmodiérèse et micronoyau formé par un chromosome aberrant - - (8) et (9) M/200. 24 heures. Début et fin de télophase avec chromosomes retardataires.

nous avions faite plus haut, à savoir que l'augmentation de la proportion des prophases était due à un allongement de la durée de ce stade. En effet, si, au cours des premières heures, le nombre des cellules entrant dans les derniers stades est fortement diminué par suite de l'allongement de la durée de la prophase, il est naturel que l'on observe davantage de cellules binucléées pour une concentration de 0,106 % que pour une concentration double; si, au contraire, la diminution du pourcentage des méta-, ana et télophases était due à une accélération de ces stades, le nombre absolu de cinèses terminées depuis le début du traitement serait plus élevé et la proportion des cellules binucléées devrait être également plus élevée, ce qui n'est pas le cas.

Un autre examen, effectué au bout de 26 heures, nous révèle une action mitoclasique beaucoup plus intense; indiquons tout de suite, par exemple, que la proportion des cellules binucléées est de 168,26 °/.. dans un méristème, de 247,83 °/.. dans un autre. Ce nombre élevé de cellules binucléées nous oblige à préciser un point du mode d'expression de nos résultats : ce n'est pas, dans ce cas, à 1.000 cellules qu'il convient de les rapporter mais à 1.000 noyaux, et cela conduit à des résultats assez différents comme le montre le tableau 38, où nous avons comparé ces deux modes d'expression.

Dans ces expériences sur l'action de la caféine, c'est d'ailleurs toujours à 1.000 noyaux que nous avons rapporté nos résultats même quand nous ne l'avons pas nettement mentionné. Nous observons ici une action mitodépressive nette (l'index mitotique est abaissé de 37 %) et une action mitoclasique plus marquée : les télophases notamment sont presque toutes anormales mais il s'agit toujours à peu près uniquement de stathmodiérèses et de pseudo-amitoses; on rencontre parfois quelques stathmométaphases, mais en quantité pratiquement négligeable; enfin la proportion des tropocinèses (33 % des méta- et anaphases) dépasse ici les valeurs normales.

L'étude de l'activité cinétique des méristèmes ayant subi l'action de cette concentration pendant 48 heures a déjà été rapportée dans le chapitre traitant de la méthode d'étude (p.40). On observe alors (tableau 9) une action mitodépressive intense, une action tropocinétisante très modérée; les stathmocinèses ne se rencontrent qu'exceptionnellement; enfin, l'inhibition du phragmoplaste est, le plus souvent, presque générale et se manifeste assez tôt pour que l'on trouve déjà dans ces préparations un grand nombre de cellules binucléées.

Concentration de 0,042 %.

Sous l'action de cette concentration, les racines se sont allongées en moyenne de 3,5 mm. le premier jour, de 2,5 mm. le second, de 1 mm. le troisième, puis tout allongement a cessé; en même

TABLEAU 38

Action de la caféine à la concentration de 0,106 % pendant 26 heures

	½ Knop		Caféine
A - Proportion de cinèses rapportée			
	à 1.000 cellules		à 1.000 noyaux
Index mitotique	45,39	35,30	28,22
Prophases	17,04	14,35	11,46
Métaphases	11,41	7,32	5,84
normales	9,66	4,43	3,53
tropo.	1,75	2,67	2,13
stathmo.		0,22	0,18
Anaphases	5,18	3,97	3,18
normales	4,13	2,82	2,26
tropo.	1,05	1,08	0,86
hémi.		0,07	0,06
Télophases	11,76	9,66	7,74
normales	11,76	0,50	0,40
sans phragmoplaste		4,55	3,65
hémi.		3,75	3,00
tropo. sans phragmoplaste		0,64	0,51
hémitropo.		0,22	0,18
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses			
Prophases	37,53	40,57	
Métaphases	25,14	20,71	
normales	21,28	12,50	
tropo.	3,86	7,60	
stathmo.		0,61	
Anaphases	11,41	11,28	
normales	9,09	8,01	
tropo.	2,32	3,07	
hémi.		0,20	
Télophases	25,92	27,44	
normales	25,92	1,43	
sans phragmoplaste		12,91	
hémi.		10,65	
tropo. sans phragmoplaste		1,84	
hémitropo.		0,61	

temps, des intumescences allongées ont commencé à apparaître à l'extrémité de toutes les racines à partir du troisième jour.

La numération des cellules sur coupes, pratiquée après 48 heures de traitement, montre que le rythme des cinèses n'est pas modifié (tableau 39); le ralentissement de la croissance des racines est donc dû, ici, uniquement à une action inhibitrice sur l'élongation cellulaire.

TABLEAU 39

	Longueur du segment de racine utilisé.		Nombre de cellules par file verticale.
	Avant expér.	Après expér.	
Caféine 0,042 % 48 h.	2 mm.	9 mm. (8-10)	131 (128-136)
Témoin	"	17 mm. (16-18)	132 (130-135)

D'ailleurs, après 4 jours d'action, le rythme des cinèses n'est encore pratiquement pas modifié (tableau 40); cependant, la proportion des cellules binucléées est déjà assez élevée (72,53 °/..) dans un cas, 69,95 °/.. dans l'autre); un certain nombre de ces cellules binucléées entrent à nouveau en cinèse et on peut en observer à chacun des divers stades. Aucune autre anomalie n'est à signaler.

Conclusion.-

Nous pouvons donc dire que la caféine est une substance nettement mito-dépressive à partir de 0,106 %; elle exerce une action mitoclasique représentée essentiellement par l'apparition de stathmodiérèses et, secondairement, de chromosomes retardataires à l'anaphase (hémicinèses). On peut rencontrer, dans certains cas, quelques stathmocinèses, mais il faut bien dire que celles-ci sont toujours en proportion insignifiante. Enfin, nous avons montré que, dans les conditions où l'action mito-dépressive est intense, on observe également un ralentissement prophasique très net. D'autre part, la caféine provoque la tuméfaction subterminale des racines traitées.

LE CAMPHRE

Nous l'avons étudié en raison des recherches effectuées sur la levure par BAUCH et nous avons observé qu'il exerce une action mitoclasique sur laquelle nous avons donné les premières indications dans une note à la Société Botanique (81).

TABLEAU 40

Action de la caféine à la concentration de 0,042 % pendant 4 jours

	Témoin 1	Témoin 2	Caféine 1	Caféine 2
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules				
Index mitotique	55,91	59,18	55,86	60,75
Prophases	30,25	29,99	28,06	31,64
Métaphases	8,84	10,24	6,82	9,36
normales	8,70	10,18	6,30	7,21
tropo-	0,14	0,06	0,52	2,15
Anaphases	6,55	6,70	7,04	6,96
normales	6,13	5,90	5,91	6,33
tropo-	0,42	0,80	1,03	0,63
Télophases	10,27	11,55	12,74	12,66
normales	10,13	11,52	12,74	12,15
tropo-	0,14	0,03		0,51
Cellules binucléées à divers stades de cinèse			1,30	0,13
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses				
Prophases	54,09	50,68	50,23	52,08
Métaphases	15,81	18,10	12,21	15,41
normales	15,56	17,20	11,29	11,87
tropo-	0,25	0,90	0,92	3,54
Anaphases	11,73	11,31	12,44	11,46
normales	10,97	9,95	10,60	10,42
tropo-	0,76	1,36	1,84	1,04
Télophases	18,37	19,91	22,81	20,84
normales	18,12	19,46	22,81	20,00
tropo-	0,25	0,45		0,84
Cellules binucléées à divers stades de cinèse			2,31	0,21

Ultérieurement, nous avons appris que OSTERGREN et LEVAN (94) avaient étudié également l'action de ce corps sur les racines d'Allium, en 1943, mais le résultat de leurs recherches n'est signalé dans leur note que par cette simple phrase : "Camphor and borneol were both found to induce full C-mitosis in their stronger concentrations". D'autre part Mlle VILLARS (113), la même année que nous et dans une thèse d'ailleurs encore inédite, a également étudié l'action du camphre sur des méristèmes radiculaires, mais elle n'a mis en oeuvre que de fortes concentrations ne lui permettant guère d'étudier que l'action toxique de ce corps.

Nos recherches nous paraissent donc conserver toute leur originalité. Avant de les rapporter il nous faut rappeler les études faites sur la levure : c'est BAUCH (1,2,3) qui signala que l'exposition de cultures de levures aux vapeurs de camphre détermine l'apparition de mutants dont la taille est de 1 fois et demie à 2 fois celle d'individus normaux et qui conservent leur gigantisme après de multiples repiquages; cette action, qu'on ne peut obtenir avec la colchicine, s'observe également avec l'acenaphtène et certains carbures cancérigènes.

LEVAN et SANDWALL (66) ont effectué des recherches sur la même question; pour des concentrations de 55 et 70.10^{-4} mol. gr. par litre on observe un "effet-camphre" maximum : les cellules de levure, au lieu de bourgeonner, s'étirent en longs tubes, gonflés aux extrémités et susceptibles de se cloisonner; de telles cellules peuvent alors donner par bourgeonnement des formes semblables et on obtient finalement des colonies rappelant les apothécies des champignons supérieurs. Cet "effet-camphre" diminue rapidement les jours suivants : une solution qui, le premier jour, renferme 100 % de "camphor forms" n'en a plus que 30 % le lendemain et presque plus les jours suivants. Les formes géantes observées ne peuvent être interprétées comme polyploïdes, contrairement à l'opinion de BAUCH; chaque fois qu'elles se sont développées en cultures monospermes, on a constaté un retour à l'aspect normal.

Nous avons préparé, à partir de liquide de Knop dilué au demi, les milieux correspondant aux concentrations suivantes :

Saturation	= 0,119 %	= $7,82.10^{-6}$ M.	T.S.	= 145 gttes
1/2 saturation	= 0,059 %	= $3,91.10^{-6}$ M.	T.S.	= 127 gttes
1/4 de saturation	= 0,030 %	= $1,95.10^{-6}$ M.	T.S.	= 113 gttes
1/6° de saturation	= 0,020 %	= $1,30.10^{-6}$ M.	T.S.	= 110 gttes
1/8° de saturation	= 0,015 %	= $0,97.10^{-6}$ M.	T.S.	= 109 gttes
1/10° de saturation	= 0,012 %	= $0,78.10^{-6}$ M.	T.S.	= 105 gttes

Aucune de ces concentrations n'a modifié le pH du milieu.

CONCENTRATION de 0,119 % :

L'allongement des racines plongées dans une telle solution cesse

immédiatement; au bout de 24 heures, les cinèses sont rares et on observe plusieurs cellules binucléées. Le deuxième jour, les racines sont devenues flaccides; au point de vue cytologique, les noyaux quiescents sont souvent légèrement pycnotiques; dans quelques cellules, on observe des chromosomes en amas plus ou moins distincts, parfois rejetés dans un angle (fig. 11 (1)) : il s'agit de cellules tuées pendant leur division. Par conséquent, à cette concentration, le camphre est très toxique; tantôt il agit sur le mécanisme des cinèses en inhibant le fonctionnement du phragmoplaste, tantôt il empêche les cinèses en cours de s'achever.

Concentration de 0,059 % :

A cette concentration, l'allongement des racines est en moyenne de 1 mm le premier jour, puis cesse complètement. Déjà, après 4 heures d'action, le nombre des cellules en cinèse est très réduit; ces cinèses sont presque toutes anormales et plusieurs sont même des stathmocinèses : voici les résultats de la numération effectuée dans 2 méristèmes (Tableau 41).

TABLEAU 41

	Méristème 1	Méristème 2
Nombre total de cinèses observées	52	41
Prophases	29	22
Métaphases	6	7
tropo-	1	
stathmo-	5	7
Anaphases	4	5
normales	2	3
tropo-		1
stathmo-	2	1
Télophases	13	7
normales		
sans phragmoplaste	7	7
tropo-sans phragmoplaste	5	
hémi-	1	

L'action mitodépressive est donc intense mais toutes les cinèses en cours ont eu la possibilité de s'achever, contrairement au cas précédent. Les cellules binucléées sont nombreuses (108 dans un méristème, 214 dans l'autre); plusieurs cellules ont même 3 ou 4 noyaux, souvent de dimensions inégales.

Concentration de 0,030 % :

L'action de cette concentration sur l'élongattion cellulaire est également brutale; l'allongement moyen des racines n'est que de 2 mm. le premier jour; il tombe à 0,7 mm le second, puis cesse complètement.

Un examen effectué après 4 heures de traitement a donné chez 2 méristèmes les résultats suivants (tableau 42).

TABLEAU 42

	Méristème 1	Méristème 2
Nombre total de cinèses observées	120	232
Prophases	68	164
Métaphases	7	21
normales	1	6
tropo-	1	13
stathmo-	5	2
Anaphases	16	20
normales	8	12
tropo-	6	6
hémi-	1	1
stathmo-	1	1
Télophases	29	27
normales	23	15
sans phragmoplaste	6	12

On peut constater que le nombre des cellules en cinèse est déjà très réduit (l'index mitotique correspondant au méristème 1 est de 14 o/oo et celui du méristème 2 est de 26 o/oo alors que l'index des témoins correspondants est de 54,8 et 61,3 o/oo); on rencontre un certain nombre de tropocinèses et diverses anomalies : stathmodiérèses, hémicinèses, stathmocinèses; enfin, parmi les cellules au repos, on peut compter 49 cellules binucléées dans le premier méristème, 77 dans le second.

Aprèè 24 heures de séjour des racines dans ce milieu, les cinèses ont pratiquement disparu; c'est ainsi que dans un méristème on n'en a compté que 21, réparties comme suit :

Prophases	11
Méta phases	5 dont 1 tropo- et 2 stathmo-
Télophases	5

Dans d'autres méristèmes, les cinèses avaient même complètement disparu. Le nombre des cellules binucléées est en augmentation (123 dans un

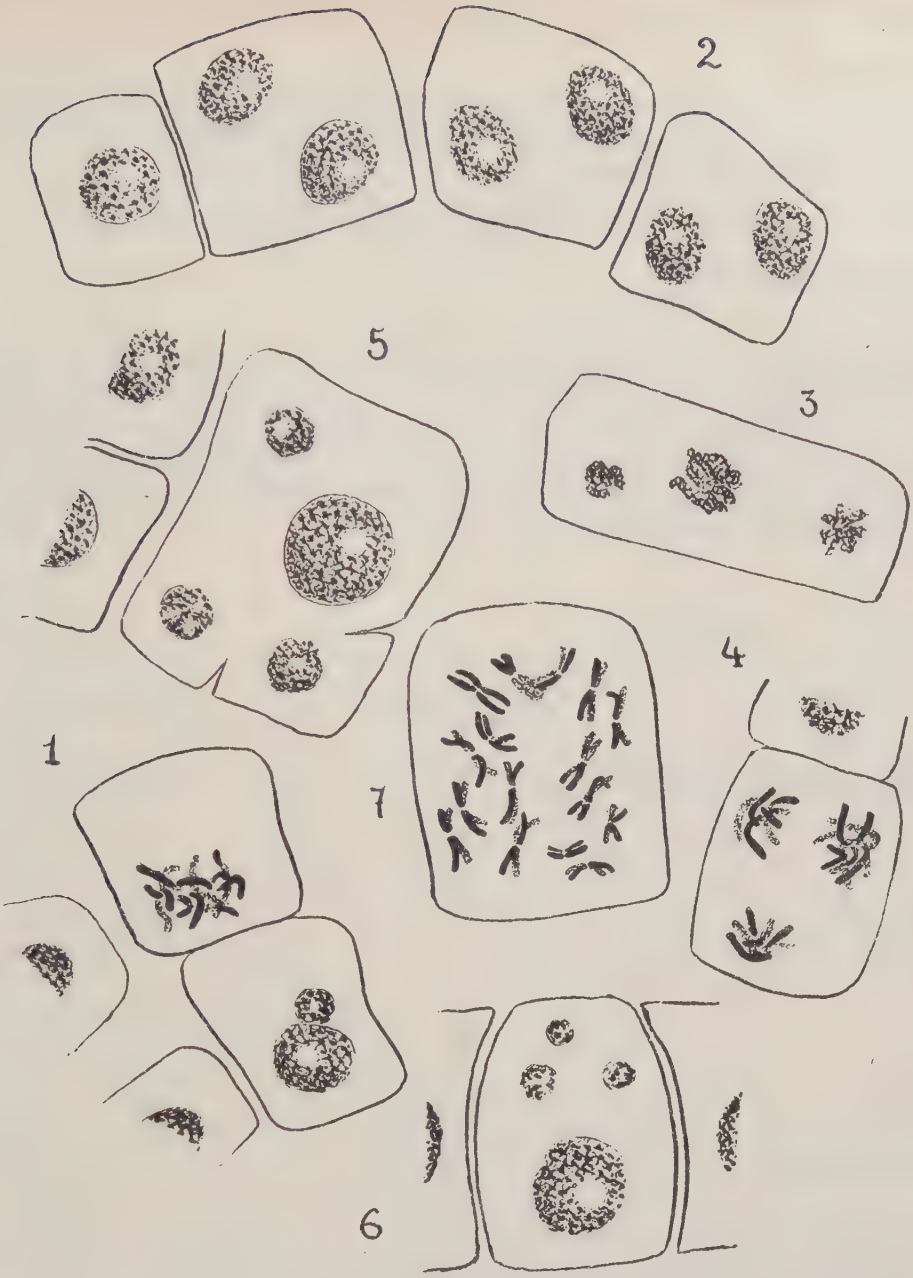


Fig. 11

Action du camphre sur la mitose

(1) Solution saturée. 48 heures : Stathmocinèse abortive formée de chromosomes rassemblés dans un angle de la cellule; on remarque également l'aspect anormal du noyau d'une cellule voisine. - (2) Demi-saturation. 4 heures Cellules binucléées provenant de tropocinèses avec stathmodiérèses. - (3) Hémitélophase. - (4) Demi-saturation. 24 heures : Hémianaphase. - (5) Cellule à quatre noyaux inégaux. -(6) 1/10° de saturation. 24 heures : Cellule à trois micronoyaux. - (7) Stathmométaphase.

méristème); on remarque également quelques cellules à 3 et même 4 noyaux. Mais l'action toxique exercée par cette concentration est encore forte et les cellules meurent peu après.

Concentration de 0,020 % :

Extérieurement, on constate ici encore que l'allongement cellulaire, extrêmement ralenti le premier jour, cesse complètement au bout de 2 ou 3 jours; l'action mitodépressive, encore très nette, est cependant moins intense que pour les concentrations étudiées jusqu'ici; voici, par exemple, les résultats de numérations effectuées dans 2 méristèmes après 24 heures de traitement (tableau 43).

TABLEAU 43

	Méristème 1	Méristème 2
Nombre total de cinèses observées	165	261
Prophases	108	91
Métaphases	19	38
normales	16	32
tropo-		6
stathmo-	3	
Anaphases	9	20
normales	8	18
tropo-	1	2
Télophases	29	112
normales	28	112
sans phragmoplaste	1	

L'action mitoclasique est ici presque nulle comme on peut le constater; les cellules binucléées sont très rares : 2 dans le premier méristème, 10 dans le second, 18 dans un autre.

Concentration de 0,015 % :

L'allongement des racines plongées dans ce milieu se poursuit, bien que très ralenti dès le début; au bout de 12 heures on remarque à l'extrémité de certaines racines un début de tuméfaction et, au bout de 24 heures, la tuméfaction est nette et générale, puis la croissance n'ayant pas complètement cessé, le lendemain on obtient des intumescences allongées.

TABLEAU 44

Action du camphre à la concentration de 0,015 % pendant 4 heures.

	Témoin 1	Témoin 2	Camphre 1	Camphre 2
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules				
Index mitotique	54,80	61,30	25,00	39,20
Prophases	31,45	32,24	16,17	26,38
Métaphases	8,93	10,73	4,15	4,68
normales	7,12	9,26	2,20	1,84
tropo-	1,81	1,47	1,60	2,29
stathmo-			0,35	0,55
Anaphases	4,38	6,56	1,37	3,00
normales	3,45	5,95	0,65	2,53
tropo-	0,93	0,61	0,72	0,47
Télophases	10,02	11,76	3,29	5,13
normales	9,75	11,52	2,92	4,23
tropo-	0,27	0,24	0,10	
sans phragm.			0,27	0,90
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses				
Prophases	57,40	52,61	64,70	67,31
Métaphases	16,31	17,49	16,60	11,95
normales	13,00	15,09	8,80	4,70
tropo-	3,31	2,40	6,40	5,85
stathmo-			1,40	1,40
Anaphases	8,01	10,67	5,50	7,65
normales	6,32	9,67	2,60	6,45
tropo-	1,69	1,00	2,90	1,20
Télophases	18,28	19,23	13,20	13,09
normales	17,78	18,83	11,70	10,79
tropo-	0,50	0,40	0,40	
sans phragm.			1,10	2,30

TABLEAU 45

Action du camphre à 0,012 % pendant 24 heures.

	1/2 Knop	Camphre
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules		
Index mitotique	47,80	74,07
Prophases	23,83	36,38
Métaphases	6,87	10,97
normales	5,83	9,66
tropo-	1,04	1,13
stathmo-		0,18
Anaphases	4,93	10,23
normales	4,02	9,66
tropo-	0,91	0,57
Télophases	12,17	16,49
normales	12,04	15,73
tropo-	0,13	0,76
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses		
Prophases	49,86	49,12
Métaphases	14,37	14,82
normales	12,20	13,04
tropo-	2,17	1,53
stathmo-		0,25
Anaphases	10,30	13,81
normales	8,40	13,04
tropo-	1,90	0,77
Télophases	25,47	22,25
normales	25,20	21,23
tropo-	0,27	1,02

Au point de vue cytologique, un examan pratiqué au bout de 4 heures (Tableau 44) montre que l'index mitotique a déjà nettement diminué mais que les anomalies mitotiques sont très rares : les stathmocinèses et les stathmodiérèses sont en proportions minimes, par contre, les tropocinèses sont plus nombreuses que normalement (32 et 42 % de l'ensemble des méta- et anaphases contre 12 et 20 % chez les témoins correspondants).

Après 48 heures de traitement, les anomalies ne sont pas plus nombreuses, on ne rencontre en particulier aucune cellule binucléée. Remarquons donc qu'avec cette concentration nous voyons apparaître pour la première fois la tuméfaction subterminale des racines et ceci, alors que l'action mitoclasique (qui était nette pour les concentrations supérieures) a pratiquement disparu.

Concentration de 0,012 % :

Cette concentration exerce encore une action très nette sur l'élongation cellulaire : l'allongement des racines est de 3 à 4 mm le premier jour, 1 à 2 mm le second, puis cesse complètement; au bout de 24 heures une tuméfaction est généralement visible à l'extrémité de toutes les racines; elle est plus marquée encore le lendemain. Comme nous l'avons déjà remarqué plus haut, à cette concentration également, l'action tuméfiante exercée contraste avec la proportion très faible d'anomalies mitotiques; nous aurons d'ailleurs à revenir sur ce point.

Plusieurs examens cytologiques ont été effectués après 24 et 48 heures de traitement; dans tous les cas, on remarque une élévation nette de l'index mitotique : celui-ci passe, par exemple, dans une expérience, de 39,08 et 40,11 o/oo à 68,82 et 72,47 o/oo; dans une autre il passe de 34,30 o/oo à 62,10 o/oo; dans une autre encore, de 47,80 à 74,07 o/oo; cette élévation de l'index mitotique est due à l'augmentation du nombre de tous les stades sans modification notable de leurs proportions respectives (Tableau 45); des examens pratiqués sur les racines du même bulbe, 24 heures plus tard, montrent que l'index mitotique a notablement diminué et qu'il est parfois retombé au-dessous de celui du témoin; on remarque également que le nombre des prophases a proportionnellement moins diminué que celui des autres phases (Tableaux 47 et 47 bis).

TABLEAU 47

Action du camphre à 0,012 % pendant 48 heures

	1/2 Knop	Camphre
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules		
Index mitotique	58,82	58,33
Prophases	26,77	32,28
Métaphases	10,57	9,75
normales	9,03	7,51
tropo-	1,54	2,24
Anaphases	6,48	5,91
normales	5,11	5,75
tropo-	1,37	0,16
Télophases	15,00	10,39
normales	14,66	10,39
tropo-	0,34	
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses		
Prophases	45,51	55,34
Métaphases	17,97	16,72
normales	15,36	12,88
tropo-	2,61	3,84
Anaphases	11,01	10,13
normales	8,69	9,86
tropo-	2,32	0,27
Télophases	25,51	17,81
normales	24,93	17,81
tropo-	0,58	

TABLEAU 47 bis

Action du camphre à 0,012 % pendant 48 heures

	½ Knop	Camphre
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules		
Index mitotique	58,19	42,04
Prophases	28,09	21,78
Métaphases	11,89	7,60
normales	10,19	5,23
tropo.	1,70	1,69
stathmo.		0,68
Anaphases	5,86	5,23
normales	5,40	4,73
tropo.	0,46	0,50
Télophases	12,35	7,43
normales	12,35	7,43
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses		
Prophases	48,28	51,81
Métaphases	20,43	18,08
normales	17,51	12,45
tropo.	2,92	4,02
stathmo.		1,61
Anaphases	10,07	12,44
normales	9,28	11,24
tropo.	0,79	1,20
Télophases	21,22	17,67
normales	21,22	17,67

La numération des cellules sur coupes, dont les résultats sont rapportés dans le tableau 46, montre qu'aussi bien après 24 heures qu'après 48 heures de traitement, le nombre des noyaux formés est plus faible que chez le témoin.

TABLEAU 46

	Longueur du segment de racine utilisé.		Nombre de noyaux par file verticale.
	Avant expér.	Après expér.	
Camphre 0,012 % 24 heures	4 mm.	6 mm. (5-7)	124 (123-126)
Témoin	"	8 mm. (6-10)	132 (125-138)
Camphre 0,012 % 48 heures	2 mm.	10 mm. (8-11)	110 (108-112)
Témoin	"	17 mm. (16-18)	132 (130-135)

L'élévation du nombre des cinèses observées tout d'abord est donc due à une accumulation résultant du ralentissement de celles-ci; les variations observées le deuxième jour peuvent, à notre avis, s'expliquer de la manière suivante : l'effet mito-dépresseur serait plus important que l'effet d'accumulation mais le ralentissement des prophases s'accentuerait encore, d'où la diminution plus marquée des autres phases. Ici encore, le camphre ralentit donc les cinèses avant de diminuer le nombre de celles-ci;

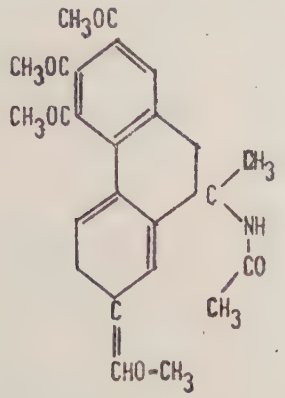
Conclusion :

L'étude des modalités de l'action exercée par le camphre est donc particulièrement intéressante. Au-dessus de 0,059 %, l'action léthale empêche l'observation d'un effet mitoclasique important. L'action mito-dépressive, très intense, se manifeste encore pour des concentrations qui ne sont pratiquement plus mito-clasiques. Enfin on assiste, pour la première fois, avec l'étude du camphre, à une dissociation complète de l'action mitoclasique et de l'action tuméfiante; les concentrations mitoclasiques ne provoquent pas la tuméfaction des racines et les concentrations tuméfiantes sont inférieures au seuil d'action mitoclasique.

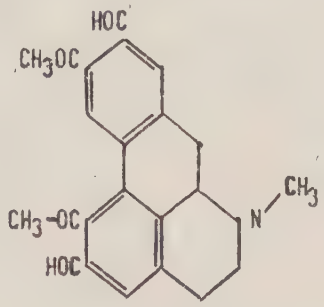
La BOLDINE

Comme dans le cas de l'ésérine, il n'existe, à notre connaissance, aucun travail antérieur au nôtre traitant de l'action de la boldine sur la division des cellules végétales.

La constitution de cet alcaloïde n'est pas sans présenter quelque relation avec celle de la colchicine ainsi qu'en témoigne la comparaison des formules ci-dessous; on remarque dans les deux cas la présence d'un noyau phénanthrénique, et de plusieurs groupements methoxylés ainsi que la similitude de position de l'atome d'azote.



Colchicine



Boldine

Nous avons préparé avec de la boldine cristallisée Fouché une solution saturée (1) dans du liquide de Knop au demi, que nous avons utilisée telle quelle ou après dilution au demi ou au quart. A ces diverses concentrations, la boldine n'exerce aucune influence sur la tension superficielle et modifie très peu le pH (Témoin : 5,8 - Boldine au quart de saturation : 6,0 - à demi - saturation : 6,2 - à saturation : 6,8).

Solution saturée :

Lorsqu'un bulbe d'Allium cepa L. possèdant des racines de 1 à 2 cm. est placé sur liquide de Knop dilué au demi et saturé en boldine, on observe que tout allongement radiculaire cesse immédiatement, puis, au cours de la première journée, que la plupart des racines brunissent légèrement. Au bout de 24 heures d'action, l'examen cytologique montre que la proportion des cellules en cinèse a considérablement diminué; le résultat de la numération de la totalité des cinèses, effectuée dans 2 méristèmes, est rapporté dans le Tableau suivant.

---

(1) Nous avons obtenu pour la solubilité de la boldine la valeur de 0,005 %.

TABLEAU 48

	Méristème 1	Méristème 2
Nombre total de cinèses	276	570
Prophases	163	240
Métaphases	29	96
normales	21	91
tropo.	4	4
stathmo.	4	1
Anaphases	27	98
normales	22	78
tropo.	5	20
Télophases	53	136
normales	13	59
sans phragmoplaste	39	65
tropo - sans phrag.	1	11
à 3 noyaux		1

On observe donc tout d'abord une action mitodépressive très intense puisque nous n'avons pas cru possible de déterminer l'index mitotique avec une précision suffisante (1) (l'index mitotique des témoins de même origine est de l'ordre de 60 °/..). La proportion des tropocinèses n'est pas particulièrement élevée (9 % dans le premier méristème, 11 % dans le second); on observe quelques stathmométaphases mais elles sont très rares; notons cependant ici que certaines métaphases présentent des irrégularités dans la disposition des chromosomes (fig. 12 (8)) et qu'il n'est pas impossible qu'elles évoluent ultérieurement en stathmocinèses. Mais la principale anomalie observée réside dans la proportion élevée de télophases dépourvues de phragmoplaste; encore celle-ci est-elle en réalité plus élevée qu'il ne ressort de nos chiffres car nous n'avons voulu compter comme dépourvues de phragmoplaste que les télophases où les phénomènes de catachromase étaient déjà à un stade très avancé; les télophases à leur début ont toujours été comptées comme télophases normales alors que le phragmoplaste n'apparaîtra pas chez toutes. Cette inhibition du phragmoplaste dans les cinèses antérieures se marque par l'apparition de cellules binucléées; nous en avons compté 45 dans le premier méristème, 67 dans le second.

---

(1) On se rappelle que nous avons estimé à 25 °/.. la limite inférieure de calcul de l'index mitotique dans les conditions où nous opérons (voir p. 29).

Figure 12.

Action de la boldine sur la mitose

1) Solution saturée. 24 heures. Hémidiérèse.- (2) Solution saturée. 4 jours : Cellules binucléées provenant de tropocinèses avec stathmodiérèse.- (3) Cellules trinucléées : les deux noyaux plus petits proviennent vraisemblablement du même lot anaphasique de chromosomes.- (4) Cellule à quatre noyaux équivalents résultant sans doute de deux cinèses successives avec stathmodiérèse.- (5) Solution saturée. 24 heures : Hémitélophase.- (6) Demi-saturation. 48 heures : Stathmocinèse précoce (stade correspondant à la prémétaphase de la cinèse normale).- (7) Stathmoanaphase.- (8) Solution saturée. 24 heures : Plaque métaphasique orientée obliquement et présentant des irrégularités dans la disposition des chromosomes. (9) Demi-saturation. 48 heures : Stathmométaphase présentant encore un vestige de plaque équatoriale.- (10) Anaphase évoluant en stathmocinèse

Après 48 heures de séjour sur milieu saturé en boldine, les racines sont devenues nettement brunes presque jusqu'à la pointe et sont très turgescentes; les cinèses sont, dans ces racines, en voie de disparition complète; on n'en trouvera plus aucune le troisième jour, cependant que l'inhibition de la cytodiérèse se marque par la présence d'un nombre croissant de cellules binucléées; nous en avons compté 47 dans un méristème et 176 dans un autre. D'autres examens, effectués après 4 jours d'action, nous ont montré 120 cellules binucléées dans un méristème, 290 dans un autre; dans ces deux derniers cas, on observait également une pycnose très nette des noyaux quiescents, indice d'une altération cellulaire profonde.

En résumé, une solution saturée de boldine exerce une action mitodépressive très intense, une action toxique provoquant la mort des cellules après pycnose des noyaux au bout de quelques jours, et une action mitoclasique, cette dernière action, qui peut se manifester par la formation de rares stathmocinèses, consiste essentiellement en une inhibition du phragmoplaste provoquant la formation de cellules binucléées; il arrive parfois que certaines de ces cellules entrent à nouveau en division : c'est ainsi que nous avons pu observer des cellules à 3 noyaux (fig. 12 (3)) qui provenaient évidemment de cellules binucléées où l'un seulement des deux noyaux s'était à nouveau divisé, et de très rares cellules à 4 noyaux.

Solution saturée diluée au demi :

A cette concentration, la boldine inhibe également l'élongation cellulaire d'une façon presque totale; seules 2 ou 3 racines du lot s'allongent de 1 mm. au cours de la première puis de la deuxième journée; le brunissement des racines apparaît le deuxième jour mais il est toujours moins marqué que dans le milieu saturé; il en va de même pour la turgescence des racines.

L'état des cinèses après 22 heures d'action est résumé dans les tableaux 49 et 49 bis. On y remarque essentiellement une diminution de l'index mitotique indiquant une action mitodépressive celle-ci paraît s'exercer déjà depuis les premières heures puisqu'elle affecte même les télophases et ne s'accompagne d'aucune modification des durées respectives des diverses phases; on observe parfois la présence d'une petite proportion de stathmométaphases typiques; enfin, un certain nombre de télophases sont dépourvues de phragmoplaste et forment des cellules binucléées; au bout de 22 heures, celles-ci sont encore rares; nous en avons compté 0,67 °/.. dans l'un des méristèmes, 0,34 dans l'autre.

Un autre examen pratiqué le lendemain (après 45 heures d'action) a fourni les résultats rapportés dans les tableaux 50 et 50 bis. On peut faire à leur sujet les mêmes remarques que sur ceux de la veille : action mitodépressive, présence de quelques stathmo-

TABLEAU 49

Action de la boldine pendant 22 heures

	1/2 Knop	Boldine 1/2 saturation	Boldine 1/4 saturation
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules			
Index mitotique	53,94	34,58	46,94
Prophases	20,84	12,62	18,74
Métaphases	9,16	5,40	7,47
normales	8,57	4,99	6,16
tropo-	0,59	0,25	1,18
stathmo-		0,16	0,13
Anaphases	7,24	5,93	6,31
normales	6,21	5,01	5,25
tropo-	1,03	0,92	1,06
Télophases	16,70	9,93	14,42
normales	16,56	7,43	13,51
tropo-	0,14	0,25	0,26
sans phragmoplaste		2,09	0,52
tropo- sans phragm.		0,16	0,13
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses			
Prophases	38,63	36,48	39,94
Métaphases	16,99	15,62	15,92
normales	15,89	14,42	13,13
tropo-	1,10	0,72	2,51
stathmo-		0,48	0,28
Anaphases	13,43	17,16	13,40
normales	11,51	14,50	11,17
tropo-	1,92	2,66	2,23
Télophases	30,95	28,74	30,74
normales	30,68	21,50	28,78
tropo-	0,27	0,72	0,56
sans phragmoplaste		6,04	1,12
tropo- sans phragm.		0,48	0,28

TABLEAU 49 bis

Action de la boldine pendant 22 heures

	1/2 Knop	Boldine 1/2 saturation	Boldine 1/4 saturation
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules			
Index mitotique	64,97	38,98	55,97
Prophases	26,35	15,30	17,18
Métaphases	10,07	6,72	10,25
normales	9,15	6,28	9,70
tropo-	0,92	0,44	0,55
Anaphases	8,97	5,51	9,43
normales	8,24	4,85	7,91
tropo-	0,73	0,66	1,52
Télophases	19,58	11,45	19,11
normales	19,40	8,81	18,29
tropo-	0,18	0,11	0,41
sans phragmoplaste		2,42	0,41
tropo- sans phragm.		0,11	
B - Proportion de diverses phases rapportée à 100 cinèses			
Prophases	40,56	39,27	30,69
Métaphases	15,49	17,23	18,32
normales	14,08	16,10	17,33
tropo-	1,41	1,13	0,99
Anaphases	13,81	14,13	16,84
normales	12,68	12,44	14,12
tropo-	1,13	1,69	2,72
Télophases	30,14	29,37	34,15
normales	29,86	22,60	32,67
tropo-	0,28	0,28	0,74
sans phragmoplaste		6,21	0,74
tropo- sans phragm.		0,28	

métaphases et d'un certain nombre de télophases dépourvues de phragmoplastes; la proportion des cellules binucléées est de 2,33 %. dans un méristème et 0,65 dans l'autre.

On remarque d'autre part, si l'on compare entre eux les tableaux de 45 heures d'action et ceux de 22 heures, que l'index mitotique est plus élevé le second jour que le premier, et l'on pourrait être tenté de conclure à une diminution de l'action mitodépressive mais, en examinant les témoins correspondants, on observe des variations de même sens : la diminution des cinèses, par rapport aux témoins, est en réalité de 36 et 40 % pour le premier jour et de 35 et 38 % pour le second. On a donc ici un exemple net de "poussée mitotique" qui a eu lieu exactement de la même façon dans les racines témoins et dans les racines traitées. Pour la même durée d'action, nous avons parfois obtenu une réaction plus intense; c'est ainsi que dans un méristème il n'y avait que 344 cinèses au total, réparties ainsi :

Prophases	146
Métaphases	71 dont 11 tropo- et 10 stathmo.
Anaphases	50 dont 10 tropo- et 1 stathmo.
Télophases	77 dont 1 tropo- et 10 sans phragmoplaste.

Ce méristème comprenait 24 cellules binucléées.

Après 4 jours de séjour sur ce milieu, les cinèses ont complètement disparu le plus souvent; on observe parfois une légère pycnose des noyaux. Enfin, les cellules binucléées sont souvent plus nombreuses qu'après action d'un milieu saturé en boldine, ce qui indique que l'entrée en cinèse a été moins brutalement inhibée.

En somme, à cette concentration, on observe une action mitoclasique qui provoque l'apparition d'un certain nombre de stathmocinèses mais qui, surtout, inhibe le phragmoplaste; enfin, la proportion des tropocinèses bien qu'encore faible (21 et 10 %) est plus élevée que chez les témoins (8 et 4 %).

Solution saturée diluée au quart.

Au cours des deux premiers jours de séjour dans ce milieu, l'élongation cellulaire n'est que ralentie : l'allongement des racines était par exemple en moyenne de 3,6 mm. le premier jour et 5 mm. le second, contre 5,2 et 6,6 pour les racines du lot témoin; ce n'est que vers le quatrième jour que l'on observe le brunissement des racines et que la croissance cesse.

La numération des cellules sur coupes montre que, 48 heures après le début de l'expérience, l'action mitodépressive est encore très modérée - (tableau 51); le ralentissement de l'allongement des racines est donc dû surtout à une action inhibitrice sur l'élongation

TABLEAU 50

Action de la boldine pendant 45 heures

	½ Knop	Boldine ½ saturation	Boldine 1/4 saturation
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules			
Index mitotique	71,24	45,69	60,62
Prophases	33,84	25,58	26,18
Métaphases	10,52	7,21	10,60
normales	9,96	6,01	9,35
tropo.	0,56	1,09	1,25
stathmo.		0,11	
Anaphases	7,14	3,83	8,26
normales	6,20	2,96	5,92
tropo.	0,94	0,76	2,34
stathmo.		0,11	
Télophases	19,74	9,07	15,58
normales	19,74	7,10	14,88
tropo.		0,22	0,31
sans phragmoplaste		1,75	0,47
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses			
Prophases	47,50	55,98	43,19
Métaphases	14,77	15,79	17,48
normales	13,98	13,16	15,42
tropo.	0,79	2,39	2,06
stathmo.		0,24	
Anaphases	10,03	8,37	13,63
normales	8,71	6,46	9,77
tropo.	1,32	1,67	3,86
stathmo.		0,24	
Télophases	27,70	19,86	25,70
normales	27,70	15,55	24,42
tropo.		0,48	0,51
sans phragmoplaste		3.83	0,77

TABLEAU 50 bis

Action de la boldine pendant 45 heures.

	1/2 Knop	Boldine 1/2 saturation	Boldine 1/4 saturation
A - Proportion de cinèses rapportée à 1.000 cellules			
Index mitotique	68,88	42,87	55,22
Prophases	32,26	21,50	24,05
Métaphases	9,65	7,12	9,02
normales	8,38	4,18	7,50
tropo-	1,27	2,82	1,52
stathmo-		0,12	
Anaphases	7,65	4,43	7,64
normales	6,74	2,47	5,73
tropo-	0,91	1,72	1,91
stathmo-		0,24	
Télophases	19,32	9,82	14,41
normales	18,59	9,46	12,98
tropo-	0,73	0,12	1,30
sans phragmoplaste		0,24	0,13
B -Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses			
Prophases	46,83	50,15	43,56
Métaphases	14,02	16,62	16,35
normales	12,17	9,75	13,59
tropo-	1,85	6,59	2,76
stathmo-		0,28	
Anaphases	11,11	10,32	13,83
normales	9,79	5,74	10,37
tropo-	1,32	4,01	3,46
stathmo-		0,57	
Télophases	28,04	22,91	26,26
normales	26,98	22,06	23,50
tropo-	1,06	0,28	2,53
sans phragmoplaste		0,57	0,23

cellulaire.

TABLEAU 51

	Longueur du segment de racine utilisé		Nombre de cellules par file verticale.
	Avant exp.	Après exp.	
Boldine 1/4 sat. 48 heures	3 mm.	12 mm.(10-14)	122 (120-126)
Témoin	"	19 mm.(18-20)	128 (123-132)

Au bout de 22 heures, l'action exercée est peu intense (Tableaux 49 et 49bis) : action mitodépressive faible, proportion très réduite de stathmocinèses, que l'on rencontre encore parfois cependant, et proportion assez faible également de télophases sans phragmoplaste ainsi que de cellules binucléées (0,66 %, dans un cas, 0,16 o/oo dans un autre).

Il en est de même au bout de 45 heures (Tableaux 50 et 50bis). Notons ici, comme nous l'avons fait à propos de la solution saturée diluée au demi, l'apparition d'une "poussée mitotique" depuis la veille, qui pourrait faire croire, si l'on n'avait examiné les témoins, à une diminution de l'action mitodépressive; en réalité, le nombre des cinèses qui était diminué de 13 et 14 % le premier jour l'est de 14 et 19% le second. Notons également que la proportion des tropocinèses, sans être très élevée (15 et 11 %), est cependant légèrement plus forte que chez les témoins. Enfin, la proportion des cellules binucléées est toujours assez faible (0,51 et 0,31 o/oo).

Conclusion :

Nous pouvons conclure de l'ensemble de ces expériences que la boldine doit être ajoutée à la liste des substances d'origine naturelle douées de propriétés mitoclasiques; ces propriétés se manifestent essentiellement de deux façons : production de stathmocinèses et, surtout, inhibition du phragmoplaste. Les stathmocinèses ne sont jamais très nombreuses; elles peuvent apparaître sous l'influence de concentrations assez faibles, et il semble que, souvent, le fuseau ait disparu après un début de fonctionnement : nous avons rencontré, en effet, de nombreux intermédiaires entre la plaque métaphasique vraie et la stathmométaphase typique (fig. 12 (3)). Enfin, cette action mitoclasique est inséparable d'une action mitodépressive intense et d'une action toxique aux fortes concentrations.

LE CHLOROFORME

L'action du chloroforme sur le déroulement de la caryocinèse chez les végétaux semble avoir été décrite pour première fois par NEMEC (92) qui a comparé les diverses anomalies observées à celles que l'on rencontre dans les hybrides. GAVAUDAN (37,32) a étudié cette action mitoclasique sur les méristèmes radiculaires de blé et a obtenu les résultats suivants :

1° - Chloroforme à 0,10 % (0,0083 M./l) 3 heures ½ - 20° : Tropocinèses, nombreuses cinèses à pont ou pluripolaires

2° - Chloroforme à 0,05 % (0,0041 M.l.) 3 heures ½ - 20° : presque exclusivement des Tropocinèses, "l'orientation du fuseau est seule affectée, le fuseau lui-même n'est pas altéré dans la majorité des cas."

Nous avons été amené à préciser les modalités de cette action mitoclasique en raison des faits de sensibilisation à l'action de la colchicine sous l'influence du chloroforme, faits que nous avons mis en évidence et qui ont été rapportés par ailleurs (36bis). Nous ne présentons donc pas une étude complète de l'action du chloroforme en fonction des concentrations; cependant, il nous a paru intéressant de rassembler ici nos observations, qui pourront nous être utiles lorsque nous comparerons les modalités d'action des différentes substances étudiées afin de dresser un tableau d'ensemble du "syndrome mitoclasique".

Deux concentrations ont été étudiées :

0,225 % = 1/4 de saturation = $1,9.\ 10^{-5}$ Molec. gr.
0,090 % = 1/10° de saturation = $0,74.\ 10^{-5}$ Molec. gr.

Ces solutions ne modifient ni le pH ni la tension superficielle du milieu.

Solution saturée diluée au quart.

Cette concentration inhibe dès les premières heures tout allongement cellulaire; on n'observe aucune tuméfaction subterminale des racines. Un examen effectué après 24 heures de traitement dans trois méristèmes radiculaires a donné les résultats suivants : (Tableau 52)

TABLEAU 52

	Méristème 1	Méristème 2	Méristème 3
Nombre total de cinèses observées	125	21	12
Prophases	26		2
Métaphases	79	17	8
normales	1		
stathmo-	78	17	8
Anaphases	7	2	2
normales	1		
hémi-	5		
Stathmo-	1	2	2
Télophases	13	2	
normales	1		
hémi-	8		
hémitropo-	1		
stathmo-	3	2	

On observe donc ici une action mitodépressive très sévère accompagnée d'ailleurs d'une action toxique non négligeable puisque, surtout par places, on observe une contraction nucléaire accompagnée de pycnose. Presque toutes les cinèses sont des stathmocinèses, mais on peut se demander si un certain nombre d'entre elles ne sont pas abortives, les chromosomes étant souvent étalés et légèrement gonflés. On constate également que dans ces conditions le chloroforme a agi sur la cytodiérèse (36 cellules binucléées dans le premier méristème, 6 dans le second, 3 dans le troisième).

24 heures plus tard, les cinèses ont pratiquement disparu : il n'y en avait aucune dans un méristème tandis qu'on en rencontrait 2 (une tropoanaphase et une hémianaphase) dans un autre et 4 dans un troisième; il s'agissait dans ce dernier cas de 4 stathmométaphases assez altérées, à chromosomes empâtés et nettement moins chromatophiles. Par contre, les noyaux quiescents présentaient des traces d'une action mitoclasique antérieurement exercée : cellules binucléées, traces de stathmodiérèses (77 dans un méristème, 117 dans un autre) et cellules à 3 noyaux inégaux ou pseudo-amitose, traces d'hémicinèses (33 dans un méristème, 51 dans un autre).

En somme, à la concentration de 0,25 %, le chloroforme exerce une action toxique dont certains effets se manifestent déjà au cours des deux premiers jours de traitement, une action mitodépressive intense

aboutissant à la disparition complète des cinèses au bout de 2 jours et une action mitoclasique au tableau de laquelle les stathmocinèses dominent, à côté d'altérations fonctionnelles moins marquées (pluripolarité du fuseau, chromosomes retardataires, stathmodiérèse).

Solution saturée diluée au dixième -

L'allongement moyen des racines plongées dans une telle solution a été identique, au cours de la première journée, à celui des racines témoins (6 mm. dans les deux cas), puis il est tombé à 0 mm. 5 le deuxième jour et a cessé le troisième; l'allongement peut encore reprendre à ce moment si les racines sont replacées sur liquide de Knop au demi.

Les résultats des numérations effectuées au cours de ces expériences sont rapportés dans les tableaux 53 et 55.

On observe qu'après 24 heures d'action, l'index mitotique n'est pas modifié par rapport aux témoins; cependant, les proportions des différentes phases ne sont pas les mêmes : tandis que les prophases et les télophases sont en diminution, les métaphases sont augmentées. Il semble vraisemblable d'admettre que, d'une part, le chloroforme commence à exercer une action mito-dépressive sur les prophases et que, d'autre part, la durée des métaphases est allongée, d'où un effet d'accumulation rendant compte en même temps de la diminution des télophases.

La réalité de cette action mito-dépressive est d'ailleurs prouvée par la numération des cellules sur coupes (tableau 54).

Notons, d'autre part, l'existence d'un nombre assez élevé de tropocinèses (27 et 29 % de l'ensemble des méta-, ana- et télophases contre 2 et 3 % chez les témoins) et de quelques rares stathmométaphases (2,18 et 2,69 o/oo cellules).

Après 48 heures de traitement, l'action mitodépressive est plus marquée et représente une diminution des entrées en cinèse de 47 % dans un méristème, de 56 % dans l'autre; l'action tropocinétisante est un peu plus faible que la veille (25 et 20 % des méta-, ana- et télophases contre 8 et 4 % chez les témoins), mais, par contre l'action mitoclasique est plus intense (7,75 et 4,46 stathmocinèses pour 1.000 cellules)

Après 3 jours de traitement, l'action mitodépressive devient intense alors que l'action mitoclasique ne paraît pas plus marquée : dans un méristème nous avons compté 98 cinèses dont 15 tropocinèses et 5 stathmocinèses; dans l'autre, 19 cinèses dont 2 tropocinèses et 5 stathmocinèses.

En résumé, à la concentration de 0,09 %, le chloroforme exerce

TABLEAU 53

Action du chloroforme (0,09 %) pendant 24 heures.

	Expérience I		Expérience II	
	Témoin	Chloroforme	Témoin	Chloroforme
A - Proportion des cinèses rapportée à 1000 cellules				
Index mitotique	67,60	68,30	76,40	76,90
Prophases	32,85	28,48	38,96	34,30
Métaphases	11,35	19,94	12,98	24,30
normales	10,68	9,63	12,52	13,69
tropo-	0,67	8,13	0,46	7,92
stathmo-		2,18		2,69
Anaphases	8,18	10,65	9,17	9,15
normales	7,98	7,79	8,71	4,84
tropo-	0,20	2,59	0,46	4,00
hémi-		0,27		0,31
Télophases	15,22	9,23	15,29	9,15
normales	15,22	9,03	15,14	8,61
tropo-		0,20	0,15	0,54
B - Proportion des diverses phases, rapportée à 100 cinèses				
Prophases	48,60	41,70	51,00	44,60
Métaphases	16,80	29,20	17,00	31,60
Normales	15,80	14,10	16,40	17,80
tropo-	1,00	11,90	0,60	10,30
stathmo-		3,20		3,50
Anaphases	12,10	15,60	12,00	11,90
normales	11,80	11,40	11,40	6,30
tropo-	0,30	3,80	0,60	5,20
hémi-		0,40		0,40
Télophases	22,50	13,50	20,00	11,90
normales	22,50	13,20	19,80	11,20
tropo-		0,30	0,20	0,70

TABLEAU 54

	Longueur du segment de racine utilisé.		Nombre de cellules par file verticale
	Avant exp.	Après exp.	
Chloroforme 1/10° sat. 24 heures	3 mm.	5 mm.(4-6)	124 (120-128)
Témoin	"	9 mm.(8-10)	134 (130-138)

TABLEAU 55

Action du chloroforme (0,09 %) pendant 48 heures.

	Expérience I		Expérience II	
	Témoin	Chloroforme	Témoin	Chloroforme
A.- Proportion de cinèses rapportée à 1000 cellules				
Index mitotique	51,90	34,60	59,80	28,40
Prophases	27,30	14,47	32,89	14,34
Métaphases	7,68	13,90	10,23	5,71
normales	6,28	1,00	9,69	0,23
tropo-	1,40	5,15	0,54	1,25
stathmo-		7,75		4,23
Anaphases	7,37	1,04	5,80	4,17
normales	6,85	1,04	5,20	1,73
tropo-	0,52		0,60	1,25
hémi-				0,96
stathmo-				0,23
Télophases	9,53	5,19	10,88	4,18
normales	9,38	5,19	10,88	3,75
tropo-	0,15			0,43
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cinèses				
PROPHASES	52,60	41,80	55,00	50,50
Métaphases	14,80	40,20	17,10	20,10
normales	12,10	2,90	16,20	0,80
tropo-	2,70	14,90	0,90	4,40
stathmo-		22,40		14,90
Anaphases	14,20	3,00	9,70	14,70
normales	13,20	3,00	9,70	6,10
tropo-	1,00		1,00	4,40
hémi-				3,40
stathmo-				0,80
Télophases	18,40	15,00	18,20	14,70
normales	18,10	15,00	18,20	13,20
tropo-	0,30			1,50

encore dès le début une action mitodépressive qui devient intense à partir du troisième jour; il exerce également une action mitoclasique qui aboutit à l'apparition d'une petite quantité de stathmocinèses et une action tropocinétisante au moins au cours de la première journée d'action.

Conclusion :

Il ressort de ces expériences que le chloroforme est susceptible d'exercer une action stathmocinétique totale mais dans des conditions très voisines des conditions léthales, dans les quelles l'action mitodépressive est déjà très intense.

Soulignons également le fait que, à une concentration plus faible, l'action mitodépressive se manifeste bien avant l'action mmitoclasique et que l'on observe dans de telles conditions un effet tropocinétique certain pouvant atteindre 30 % des cinèses.

-:-:-:-:-:-:-

L'ÉTHER.

L'action de l'oxyde d'éthyle sur la caryocinèse des cellules animales a fait l'objet de divers travaux dont certains sont déjà anciens. WILSON (115) a observé avec l'oeuf d'oursin des fuseaux multipolaires ainsi que la suppression du clivage et l'augmentation du nombre de chromosomes; HAECKER (49) et SCHILLER (103) sur des oeufs de Cyclops, ROSENFELD (99) sur des cultures de fibroblastes ont fait des constatations analogues; plus récemment, CORNMAN (11), étudiant l'action de l'éther sur les oeufs de Drosophile, a observé des troubles de l'anaphase : chromosomes retardataires ou fuseaux multipolaires (3 à 7 centrosomes) souvent associés à la polyploïdie, "la dégénérescence extrême du fuseau le réduit à une aire irrégulière autour des chromosomes, distincte du cytoplasme uniquement par sa plus grande homogénéité"; dans ce cas, la chromatine est souvent "pycnotique et amorphe".

Sur la cellule végétale (méristème de blé), l'action mitoclasique de l'éther a été étudiée par GAVAUDAN (31, 32) en fonction de la concentration mise en oeuvre; les résultats de cet auteur peuvent être résumés de la façon suivante :

- à partir de 0,75 % : légère tendance à la torsion du fuseau et au décalage des noyaux-fils au moment de la télophase;

- 1 % : tropométaphases plus nombreuses que les tropodiérèses observées : interprété comme un retard d'orientation à la métaphase;

- 1,5 % : tropocinèses et tropodiérèses à l'état pur ou accompagnées de méro-stathmocinèses (pluripolarité, noyaux à pont, formation de micronoyaux, etc.);

- 2 % : tropocinèses et mérostathmocinèses;

- 2,5 % : commencement de toxicité.

Comme dans le cas du chloroforme, c'est à l'occasion de la mise en évidence de ses propriétés de sensibilisation à l'action de la colchicine que nous avons étudié l'action mitoclasique de l'éther. Les deux concentrations suivantes ont fait l'objet de nos recherches.

1 % = solution saturée diluée au 1/10° =
$1,35.\ 10^{-4}$ Molec. gr. T.S. = 107 gttes.

0,50 % = solution saturée diluée au 1/20° =
$0,67.\ 10^{-4}$ Molec. gr. T.S. = 106 gttes.

Dans les deux cas, l'éther ne modifie pas le pH du milieu.

Nous pouvons résumer ainsi nos résultats.

Solution saturée diluée au dixième.

Après 24 heures d'action de ce milieu, l'allongement moyen des racines est de 4 mm au lieu de 6 pour les racines témoins et on observe une légère tuméfaction subterminale de toutes les racines. Au point de vue cytologique, on constate une forte élévation de l'index mitotique, qui passe de 53,7 et 62,6 chez les témoins, à 91,9 et 126,6 chez les racines soumises à l'action de l'éther; la proportion de chacune des phases pour 100 cinèses n'est pas sensiblement modifiée par rapport au témoin, et l'augmentation du nombre absolu des cinèses porte également sur les différentes phases. Ces résultats pourraient être expliqués en supposant à l'éther des propriétés excito-mitotiques, et l'on comprend que certains auteurs aient conclu dans ce sens (notamment MAINX (69, 70), opposant l'action de l'éther à celle du chloroforme; on peut aussi penser que l'éther n'agit pas sur le rythme des entrées en cinèse mais qu'il ralentit simplement le déroulement des cinèses en agissant avec une égale intensité sur les différentes phases, ou enfin que l'éther exerce bien une action mitodépressive mais que celle-ci est masquée dans les résultats par l'effet d'accumulation dû au ralentissement du cours des cinèses. Divers arguments nous inclinent déjà à adopter la troisième hypothèse; en effet, 24 heures plus tard les cinèses ont pratiquement disparu et il est peu vraisemblable que cette disparition complète succède aussi brutalement à une stimulation des cinèses; d'autre part, nous avons vu que l'allongement moyen des racines traitées était inférieur à celui des racines témoins; enfin, lorsque l'éther est utilisé à la concentration de 0,50 %, on observe une diminution très nette des prophases et, en admettant que l'éther puisse exercer une action excito-mitotique, ce n'est certainement pas pour des concentrations supérieures aux concentrations mito-dépressives.

Mais la preuve que l'éther exerce bien ici une action mitodépressive nous est donnée par les résultats de la numération des cellules sur coupes : après 24 heures et 48 heures d'action, le nombre des cellules formées est nettement inférieur à celui obtenu chez les témoins (tableau 57).

TABLEAU 56

Action de l'éther (1 %) pendant 24 heures.

	Expérience I		Expérience II	
	Témoin	Ether	Témoin	Ether
A - Proportion de cinèses rapportée à 1000 cellules				
Index mitotique	62,62	126,58	53,74	91,90
Prophases	29,72	61,69	24,96	40,59
Métaphases	10,83	23,82	9,68	17,46
normales	9,34	20,65	7,98	11,49
tropo-	1,49	2,92	1,70	4,48
stathmo-		0,25		1,49
Anaphases	6,80	18,50	5,37	12,94
normales	5,52	14,29	4,15	9,46
tropo-	1,28	3,69	1,22	2,98
hémi-		0,52		0,25
stathmo-				0,25
Télophases	15,28	22,57	13,73	20,91
normales	14,86	21,25	13,46	19,92
tropo-	0,42	1,32	0,27	0,99
B - Proportion des diverses phases rapportée à 100 cellules				
Prophases	47,46	48,74	46,44	44,17
Métaphases	17,29	18,81	18,02	18,99
normales	14,91	16,31	14,86	12,50
tropo-	2,38	2,30	3,16	4,87
stathmo		0,20		1,62
Anaphases	10,85	14,62	9,99	14,08
normales	8,82	11,29	7,72	10,29
tropo-	2,03	2,92	2,27	3,25
hémi-		0,41		0,27
stathmo-				0,27
Télophases	24,40	17,83	25,55	22,76
normales	23,73	16,79	25,04	21,68
tropo-	0,67	1,04	0,51	1,08

TABLEAU 57

	Longueur du segment de racine utilisé		Nombre de cellules par file verticale
	Avant exp.	Après exp.	
Ether 1/10° sat. 24 h.	3 mm.	5 mm. (4-7)	114 (108-120)
Témoin	"	9 mm. (8-10)	135 (130-140)
Ether 1/10° sat. 48 h.	2 mm.	9 mm. (7-11)	110 (105-126)
Témoin	"	17 mm. (16-18)	132 (130-135)

Pour ces différentes raisons, nous pensons que l'éther exerce ici une action mito-dépressive et surtout qu'il ralentit considérablement le cours de la caryocinèse en agissant également sur les différentes phases.

La proportion des tropocinèses observées dans ces conditions est faible : 12 % des méta-, ana- et télophases dans un méristème, 15 % dans un autre; enfin on peut observer quelques rares hémicinèses et stathmocinèses.

Solution saturée diluée au vingtième -

Dans ces conditions, on peut observer au bout de 24 heures une diminution très nette des prophases, indiquant une action mito-dépressive que confirme la numération des cellules sur coupes (Tableau 58).

TABLEAU 58

	Longueur du segment de racine utilisé		Nombre de cellules par file verticale
	Avant exp.	Après exp.	
Ether 1/10° sat. 24 h.	3 mm.	12 mm. (10-14)	138 (131-145)
Témoin	"	15 mm. (13-16)	152 (148-156)

Une action tropocinétique peu marquée (12 et 13 % des méta-ana- et télophases) et une action mitoclasique proprement dite très faible ou nulle.

Au bout de 48 heures, de légères intumescences apparaissent à l'extrémité des racines; dans ces méristèmes, on ne rencontre cependant pas plus d'anomalies caryocinétiques que la veille, et l'éther constitue, avec le camphre, un exemple de substance mitoclasique provoquant la tuméfaction des racines pour des concentrations inférieures au seuil d'action mitoclasique.

Conclusion -

En résumé, ces expériences nous permettent de conclure que l'action mitoclasique de l'éther s'accompagne d'une action mitodépressive intense, puisque déjà la concentration de 1 %, encore peu mitoclasique, provoque la disparition complète des cinèses le deuxième jour. Cette disparition des cinèses est précédée d'une période d'accumulation de toutes les phases, sans modifications de leurs proportions relatives, ce qui indique vraisemblablement qu'une action de ralentissement se manifestant également sur toutes les phases précède l'action mitodépressive. Enfin, l'éther provoque une légère tuméfaction subterminale des racines dans des conditions où son action mitoclasique est encore pratiquement nulle.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

-4-

DISCUSSION DES RESULTATS OBTENUS.

CONCLUSIONS SUR LE "SYNDROME MITOCLASIQUE".

Afin de donner à cet exposé le maximum de clarté, nous commencerons par le diviser en deux parties, envisageant successivement le point de vue cytologique et le point de vue morphologique (tuméfaction).

A - POINT DE VUE CYTOLOGIQUE : action sur la division cellulaire.

Nous rappellerons tout d'abord brièvement l'état de la question avant nos propres recherches; on sait que GAVAUDAN a dressé, de l'action des substances mitoclasiques, le tableau d'ensemble suivant : Pour lui, les substances mitoclasiques ne modifient pas le rythme des cinèses mais agissent uniquement sur le déroulement des caryocinèses commencées. "Les substances que nous étudions, dit-il, n'empêchent pas l'entrée en division d'une cellule, comme le font certains métaux lourds tels que le plomb et le mercure. La colchicine, les hydrocarbures cycliques et même les anesthésiques généraux aliphatiques, aux doses où nous les utilisons, n'empêchent pas le déclenchement des caryocinèses et ne modifient pas l'index caryocinétique". Ayant ainsi défini l'action mitoclasique, GAVAUDAN met à part les dérivés puriques; ceux-ci en effet agissent électivement sur la cytodiérèse à des "concentrations qui, même pour les plus fortes, peuvent laisser intacts les processus d'orientation et le fonctionnement du fuseau de caryocinèse", alors que les autres agents mito-inhibiteurs "agissent en premier lieu sur le fuseau qu'ils dissocient facilement, donnant presque d'emblée des figures tripolaires caractéristiques de la mérostathmocinèse". Pour tous ces derniers, on observe le même tableau d'action et seule une différence d'intensité les distingue; pour une gradation convenable des concentrations, on peut toujours observer les trois degrés d'action définis par l'auteur : tropocinèses, mérostathmocinèses et stathmocinèses. Cependant, des considérations théoriques sur l'activité thermodynamique des solutions (GAVAUDAN, DODE et POUSSEL, 32, 39, 40) conduisent à distinguer deux groupes : celui des "mito-inhibiteurs indifférents" (qui serait, pour l'auteur, identique au groupe des narcotiques indifférents) dont le mode d'action serait physique, et celui des "mito-inhibiteurs spécifiques" (phénol, chloral, colchicine, cacodylate de sodium, etc.) dont le mode d'action serait "chimique".

Les traits généraux du "syndrome mitoclasique" tels qu'ils se dégagent de nos recherches statistiques sont-ils semblables? Certes l'unification du tableau d'action mitoclasique effectuée par GAVAUDAN réalise un réel progrès en supprimant l'opposition artificielle entre les substances colchiciniques et les substances paradichlorobenzéniques et propose une très intéressante hypothèse de travail; cependant, si nous comparons entre elles toutes les statistiques effectuées par nous, une conclusion s'impose : quelles que soient les concentrations utilisées, nous n'avons jamais pu obtenir, sous l'influence de deux substances différentes, le même tableau d'action bien que nos expériences aient été effectuées avec les corps les plus divers; l'étude quantitative de l'action exercée par les agents mitoclasiques nous conduit donc à penser que celle-ci est plus complexe qu'on ne l'admet généralement, et nous allons envisager successivement les différents facteurs à considérer.

a. - Action léthale :

Rappelons que l'étude de cette action ne constituait pas le but de nos recherches puisqu'elle est précédée de la disparition des cinèses, cependant nous avons souvent eu l'occasion d'observer certaines de ses manifestations.

Nous n'avons jamais constaté d'effet toxique sous l'action de la colchicine dans les conditions où nous l'avons utilisée, bien que nous ayons été jusqu'à l'obtention d'un effet stathmocinétique total; on sait d'ailleurs que, même à des concentrations encore plus élevées, la colchicine n'exerce aucune action léthale.

Au contraire, toutes les autres substances étudiées par nous ont pu provoquer la mort des racines dans des conditions de traitement qui n'étaient pas tellement éloignées de celles nécessaires à l'obtention d'un effet mitoclasique. C'est ainsi que le phénylurèthane exerce une action léthale en quelques jours aux concentrations correspondant au dixième ou au cinquième de saturation et même parfois en 7 jours à la concentration correspondant au 1/15° de saturation, qui n'est pourtant qu'assez faiblement mitoclasique. L'ésérine peut provoquer la mort des racines en quelques jours à la concentration de 0,10 %; le camphre exerce une telle action à partir de la concentration de 0,03 % et l'on observe généralement au préalable la pycnose des noyaux quiescents; la caféine, à la concentration de 0,212 %, a provoqué la mort des racines en 3 jours dans nos expériences; la boldine, en solution saturée, exerce également une action léthale; quant à celles du chloroforme et de l'éther, elles ont déjà été bien étudiées antérieurement (82, 95).

b. - Action sur le rythme des entrées en cinèse et la durée des différents stades :

Il importe de bien distinguer l'action mitoclasique de l'action mito-dépressive qui a été assez peu étudiée jusqu'à présent : si l'on prend à la lettre la définition de GAVAUDAN citée plus haut, on peut dire qu'aucune des substances étudiées par nous n'y répond. Avec le phénylurèthane, les conditions nécessaires à la transformation de toutes les métaphases en stathmocinèses ne sont réalisées, nous l'avons vu, que lorsqu'il n'y a plus qu'une cinquantaine de cinèses dans l'ensemble du méristème. Avec l'ésérine, l'action mitoclasique totale est inséparable d'une action mitodépressive intense; il en est de même avec le chloroforme. Pour d'autres corps, l'action mitodépressive est encore plus importante et ne permet plus la transformation de la totalité des métaphases en stathmocinèses; c'est ainsi que la boldine , à ces concentrations fortement mitodépressives, ne produit qu'un faible pourcentage de stathmocinèses alors que son action s'exerce intensément sur le phragmoplaste; il en est de même pour la caféïne avec laquelle on obtient bien parfois des stathmocinèses typiques mais toujours en très faible proportion. Le camphre est intermédiaire entre ces deux catégories; il provoque parfois la transformation de toutes les métaphases en stathmocinèses, mais à ce moment, le nombre total des cinèses est inférieur à 50 par méristème. Quant à la colchicine, c'est là, à notre avis, que réside l'originalité de son action: contrairement à ce qui se produit avec toutes les autres substances étudiées ici, son seuil mitodépressif est très éloigné de son seuil mitoclasique; chose curieuse, c'est pourtant à peu près uniquement pour la colchicine (1) que l'action mitodépressive avait été étudiée antérieurement; c'est qu'en effet, DUSTIN avait émis l'hypothèse d'une action excito-mitotique de la colchicine ; sous l'influence de cet alcaloïde, la mitose serait déclenchée brutalement dans un grand nombre de cellules qui, dans les conditions normales, ne se seraient pas divisées immédiatement ni simultanément. Cette question a été reprise par de nombreux auteurs dont les travaux, de valeur d'ailleurs très inégale, concluent à l'absence de toute stimulation de la mitose; si la proportion des cellules en cinèse augmente sous l'action de la colchicine, cela est dû à un simple effet d'accumulation; la même conclusion se dégage de recherches effectuées sur des cultures de tissus animaux (LUDFORD(67)), BRUES & COHEN (6), TORO & VADASZ (111), VERNE & VILTER (112), BUCHER (7, 8) sur des vertèbrés inférieurs (BUREAU & VILTER (9, 10), sur des mammifères (VILTER, 114), sur des végétaux (MANGENOT (71), GAVAUDAN (35,38), DRAGOIU & CRISAN (15). Cependant DUSTIN a maintenu son point

---

(1) Quelques autres cas d'action mitodépressive sous l'influence des agents mitoclasiques ont cependant été signalés; citons les arsenicaux (75), les dérivés du mercure et du plomb - (80) etc....

de vue primitif (17). Admettant le blocage métaphasique des mitoses, il estime que la colchicine réduit d'autre part la durée de l'intercinèse. Il nous faut maintenant examiner cette question de très près car elle est d'importance capitale : en effet, bien que, du point de vue pharmacodynamique, il soit fréquent de voir des substances exercer, pour de faibles concentrations, une action inverse de celle produite par de fortes doses, cette action mitodépressive oppose formellement les substances mitoclasiques aux substances cancérigènes; on a beau observer des images de stathmocinèses et d'hémicinèses typiques dans le cancer (GARRIGUES (24)), il n'en reste pas moins que, tandis que la cancérisation comporte, au premier chef, une prolifération cellulaire, la mitoinhibition aboutit au contraire à l'arrêt de toute division des cellules. Cette opposition tomberait évidemment s'il était prouvé que, dans certaines conditions, les substances mitoclasiques exercent une action mito-excitatrice. Disons tout de suite que les expériences de DUSTIN ne nous paraissent pas apporter cette preuve. Nous avons déjà indiqué que cet auteur, comme d'ailleurs beaucoup d'autres, exprime ses résultats par rapport à 100 cinèses; dans ces conditions, toute variation de proportion de l'un des stades entraîne évidemment des variations en sens inverse des autres; c'est ainsi par exemple que si la proportion des métaphases augmente par un effet d'accumulation, le nombre des prophases paraîtra diminuer alors que la quantité absolue de prophases pour un même nombre de cellules aura peut-être augmenté. D'autre part, avant d'administrer la colchicine, l'auteur commence par provoquer une action mito-excitatrice en injectant aux animaux de l'urine de femme enceinte; or il ne suit pas cette action mito-excitatrice en fonction du temps et cette absence de témoins enlève beaucoup de valeur aux statistiques qu'il a effectuées après action de la colchicine. Enfin il ne faut pas perdre de vue que, lorsqu'on injecte de la colchicine à un organisme animal, cela peut provoquer des actions secondaires (sécrétions hormonales, etc...) et qu'on ne peut conclure à une action directe de la colchicine que lorsque l'on retrouve cette action sur des cultures de tissus ou des méristèmes végétaux.

Avons-nous, dans nos recherches, obtenu des résultats compatibles avec une action excito-mitotique ? Celle-ci se traduirait par une augmentation du nombre des prophases, mais rappelons que la même augmentation pourrait très bien avoir pour cause un ralentissement de durée de ce stade et il faut une grande prudence dans l'interprétation des résultats. Cependant, toute augmentation du nombre des prophases s'est, dans nos expériences, traduite ultérieurement par une diminution intense de celles-ci et, même dans les cas où le nombre des prophases est augmenté, la croissance des racines n'a jamais été supérieure à celle des témoins, mais s'est souvent montrée au contraire nettement inférieure. Pour ces différentes raisons, l'augmentation du nombre des prophases nous a paru devoir être rapportée à un allongement de la durée de celles-ci; dans tous ces cas, nous avons d'ailleurs pu apporter la preuve de la réalité de cette action mitodépressive en effectuant la numération des cellules sur coupes, comparativement aux té-

moins correspondants, selon une technique inspirée de GAUTHERET. Nous avons observé cette augmentation du nombre des prophases, que nous interprétons comme un allongement de la durée de ce stade, sous l'action de faibles concentrations, d'éther, de camphre, ésérine, phénylu-réthane, colchicine; remarquons d'ailleurs que sous l'action des autres corps étudiés ici, il est possible que cet allongement ait lieu également mais qu'il soit masqué par la diminution plus importante du nombre des entrées en prophase. Pour la colchicine, il semble que l'on ait d'abord une phase d'allongement prophasique léger sans action mito-dépressive (0,002 % pendant 3 jours ou 0,005 % pendant quelques heures), puis une phase où l'action mitodépressive masque l'allongement prophasique (0,005 % pendant 24 ou 48 heures ou 0,010 % pendant 4 heures), puis enfin une phase où l'allongement prophasique devenu considérable masque à son tour l'action mitodépressive (0,010 % pendant 48 heures)?

En terminant ce paragraphe, nous devons signaler cependant qu'il nous est arrivé, dans des expériences de traitements simultanés par deux agents, d'observer un phénomène curieux qui appelle de nouvelles recherches : par exemple que l'action mitodépressive exercée par le chloroforme paraît moindre lorsque la colchicine est ajoutée au milieu. Ces faits, que nous nous garderons d'interpréter actuellement, montrent que certains aspects de ce problème nous sont peut-être encore inconnus.

c.- Action sur l'orientation des cinèses.-

On sait l'importance qu'attache GAVAUDAN à cette action qui serait la première manifestation de la mito-inhibition; elle consisterait en une inhibition de la rotation prophasique de régulation (29). MANGENOT (78) et MEITES (83) ont formulé quelques réserves sur la fréquence des tropocinèses.

Nous serons ici très prudent car, pour les raisons que nous avons mentionnées. nos recherches quantitatives ont porté uniquement sur l'Allium cepa L. Nous indiquerons tout d'abord qu'on trouve toujours des propocinèses chez l'Allium mais en proportion assez faible; généralement de l'ordre de 10 % de l'ensemble des méta-, ana- et télpphases, parfois jusqu'à 20%; il nous est arrivé, au cours de nos expériences, d'observer une augmentation indiscutable du pourcentage des tropocinèses; par exemple 32 et 42 % des méta- et anaphases sous l'action du camphre à 0,015 % pendant 4 heures, 33 % des méta- et anaphases sous l'action de la caféïne à 0,106 % pendant 26 heures, 27 et 29 % des méta-, ana et télophases, contre 2 et 3 % chez les témoins, sous l'action du chloroforme à 0,10 % pendant 24 heures, 21 % sous l'action de la boldine à demi-saturation, etc...Cependant, nous n'avons jamais pu constater d'effet tropocinétique intense, ce qui nous conduit à nous associer aux réserves faites par MANGENOT; mais nous remarquons que c'est aussi sur des observations effectuées sur l'Allium cepa que s'est basé cet auteur; or les recherches de GAUAUDAN ont été effectuées sur le Blé, et il semble bien, quoiqu'il n'ait pas évalué quantitativement

cette action, que ce chercheur ait souvent observé un pourcentage très élevé de tropocinèses. Il est donc possible que l'Oignon soit un objet beaucoup moins favorable que le Blé pour l'étude de la tropocinèse et, comme il n'en est pas de même pour les hémicinèses et stathmocinèses, cela nous incite à penser qu'il s'agit de deux actions différentes. Une autre constatation nous conduit encore à penser qu'il y a entre les tropocinèses et les hémi- et stathmocinèses autre chose qu'une simple différence de degré; c'est l'étude des hémitropocinèses. Nous avons fait remarquer en effet que l'on peut, le plus souvent, observer l'orientation du fuseau chez les hémicinèses et nous avons proposé d'appeler hémitropocinèses les hémicinèses à axe oblique : or, notre étude statistique nous a montré, fait inattendu, que la régulation d'orientation prophasique se produit chez la plupart des hémicinèses et que les hémitropocinèses sont toujours rares : les concentrations qui empêchent le fonctionnement normal du fuseau n'inhibent donc qu'occasionnellement la régulation d'orientation prophasique; notons d'ailleurs que rien ne nous permet d'affirmer qu'il n'en est pas de même pour les stathmocinèses et que peut-être, ultérieurement, des observations vitales pourront résoudre ce problème. Quoi qu'il en soit, le fait que nous ayons assisté à la dissociation de l'action sur la régulation d'orientation et de l'altération fusoriale montre que nous avons affaire là à deux phénomènes différents.

d.- Action sur le déroulement de la caryocinèse et de la cytodiérèse.

C'est cette action qui a été de beaucoup la plus étudiée antérieurement et, sur les différents troubles engendrés, nous ne pouvons le plus souvent que confirmer les données de la littérature. Nous avons déjà indiqué que l'action stathmocinétique totale ne pouvait être obtenue avec toutes les substances à cause de la proximité plus ou moins grande entre le seuil mitoclasique et le seuil mitodépresseur; c'est le cas du camphre, de la boldine ; de la caféïne. Il nous faut noter aussi que, bien souvent, les cinèses commencent normalement puis évoluent ensuite en stathmocinèses par inhibition du fuseau; c'est ainsi que nous avons parfois rencontré, groupées en plaque équatoriale, des images chromosomiques en "tenailles", "paires de skis", etc.... typiques des stathmocinèses (fig. 5, 12); on observe d'ailleurs de nombreux intermédiaires entre ces cas et les stathmocinèses typiques. Il nous est même parfois arrivé de rencontrer des cas d'anaphases paraissant évoluer en stathmocinèse; il nous semble en effet impossible d'interpréter comme hémicinèse une image telle que celle de la figure 12 (10).

Enfin, nous insistons sur la place des stathmodiérèses : nous avons toujours rencontré des cellules binucléées dans les cas d'action mitoclasique ménagée, mais en proportions variables : assez rares avec la colchicine et le phényluréthane, elles sont plus fréquentes avec le camphre et surtout la caféïne ou la boldine. Ici encore, nous aboutissons à la même conclusion, à savoir que chaque substance mitoclasique est caractérisée par des modalités d'action définies.

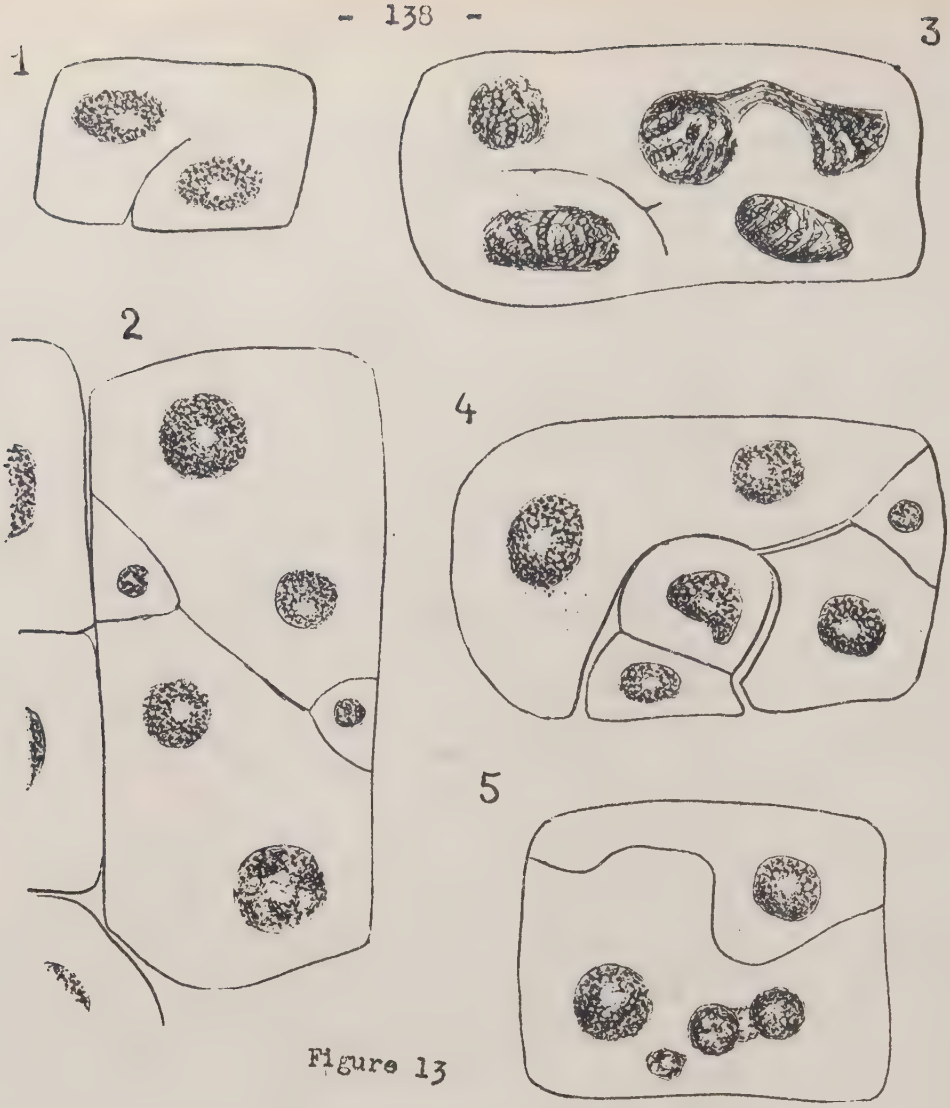


Figure 13

Troubles curieux de la cytodiérèse

(1) Hémidiérèse obtenue après action du camphre à 0,020 % pendant 24 heures (2) Curieuse image résultant d'une hémicinèse obtenue après traitement de 1 h. par le chloroforme à 0,25 % puis de 24 heures par la colchicine à 0,005 % : seuls les deux plus petits noyaux reconstituent une cellule indépendante; on remarque, d'autre part, que cette cinèse, pourtant très modifiée, a conservé une symétrie parfaite.- (3) (4) (5) Colchicine à 0,005 %. 24 et 48 heures : Fonctionnement inattendu du phragmoplaste, imprévisible d'après la position des noyaux.

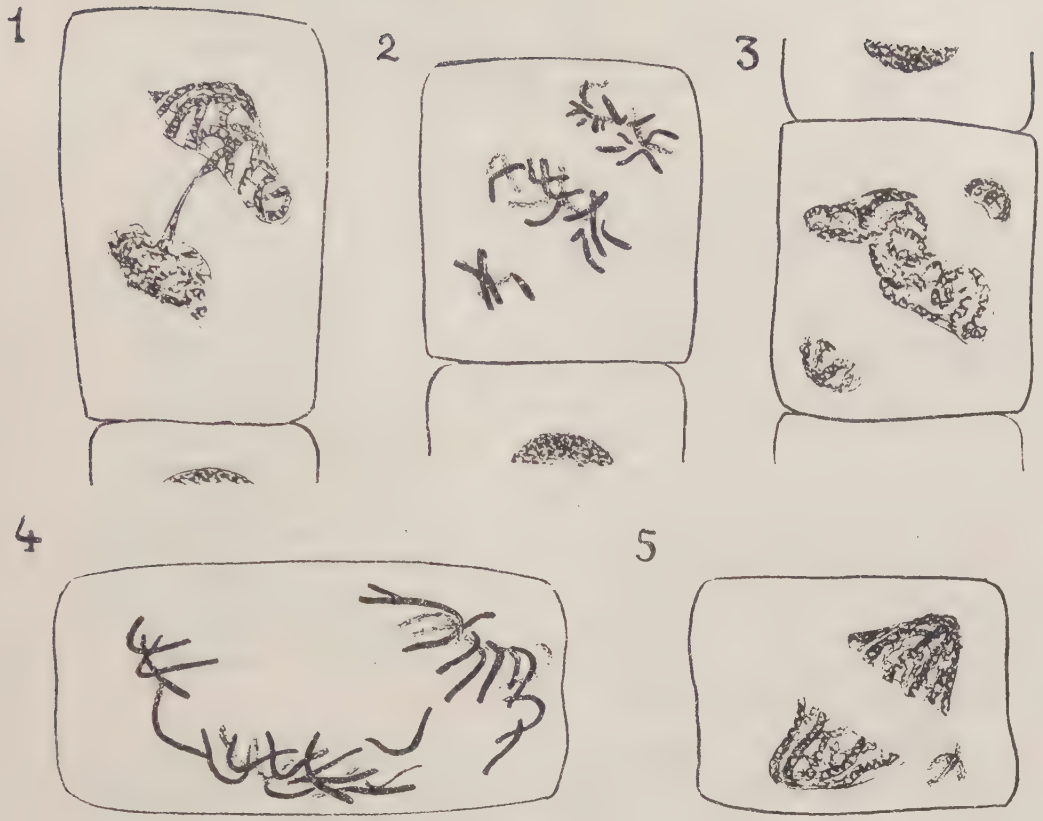


Figure 14

Quelques exemples d'hémitropocinèses

(1) Phényluréthane au 1/15e de saturation et colchicine à 0,005 % : Tropotélophase avec chromosome retardataire.- (2) (3) Hémitropoanaphase et hémitropotélophases résultant du fait que, dans une cinèse à axe oblique, les chromosomes n'ont, pour la plupart, pas subi la translation vers les pôles fusoriaux.- (4) Colchicine à 0,005 %. 24 heures : Dissociation de l'un des pôles fusoriaux dans une tropoanaphase.- (5) Phényluréthane au 1/10e de saturation. 24 heures. Chromosomes aberrants dans une tropotélophase.

e.- Action favorisante sur la diapédèse nucléaire.-

Il nous est arrivé assez fréquemment d'observer des cas de diapédèse nucléaire dans les méristèmes traités par les agents mitoclasiques et nous nous sommes tout d'abord demandé si cette action ne devait pas être considérée comme faisant partie du "syndrome mitoclasique".

La diapédèse nucléaire, ou passage du noyau d'une cellule à l'autre, en dehors des phénomènes sexuels, est connue depuis longtemps déjà : TANGL puis KUSTER (56) l'ont décrite sous le nom de traumatotactisme. Ce curieux phénomène est fréquent dans les cellules-mères du pollen, et YUCHIH-CHEN a relevé dans la bibliographie plus de quarante espèces chez lesquelles il a été décrit : on lui donne alors généralement le nom de cytoximie. Mais on peut le rencontrer également dans d'autres parties de la plante et notamment dans les racines; GAVAUDAN (27) qui l'a observé dans les racines de Muscari, le décrit ainsi : "au début, le noyau envoie dans une cellule voisine une petite ampoule chromatique, puis le même noyau peut fournir plusieurs bourgeons; finalement les membranes cellulaires s'estompent, le même phénomène se produit dans plusieurs cellules; les noyaux deviennent plus ou moins méconnaissables parce qu'ils s'allongent considérablement, s'anastomosent ou s'accolent étroitement". Il note également que les nucléoles jouent un rôle passif et finissent seulement par être entraînés par l'ensemble de la chromatine.

YU-CHIH-CHEN (116) a également observé des phénomènes de diapèdèse nucléaire dans un certain nombre de racines de Tulipa Gesneriana et de Crepis rubra; celle-ci paraît d'abord survenir dans des cellules isolées, puis des groupes de plusieurs cellules sont atteints.

L'origine de ces phénomènes doit être recherchée dans des traumatismes, le mouvement des noyaux étant vraisemblablement déterminé par l'action de substances provenant de la nécrose cellulaire; quant aux plasmodesmes que la diapédèse implique, on ne sait s'ils sont préformés ou d'origine secondaire, les perforations étant réalisées par l'intervention du noyau.

Nos observations sur le phénomène de diapédèse confirment celles de nos prédécesseurs; le noyau se rapproche de la paroi cellulaire et envoie un petit diverticule très chromophile dans la cellule voisine, puis toute la masse nucléaire passe peu à peu dans ce diverticule et le noyau se retrouve intact dans la cellule voisine (figure 15). Ayant constaté que cette anomalie peut se rencontrer dans les racines normales d'Allium cepa L., nous avons bien pris soin d'étudier comparativement les temoins et nous n'avons pas tenu compte des expériences, d'ailleurs rares, dans lesquelles les témoins présentaient des cas de diapédèse nucléaire; ces réserves étant faites, nous pou-

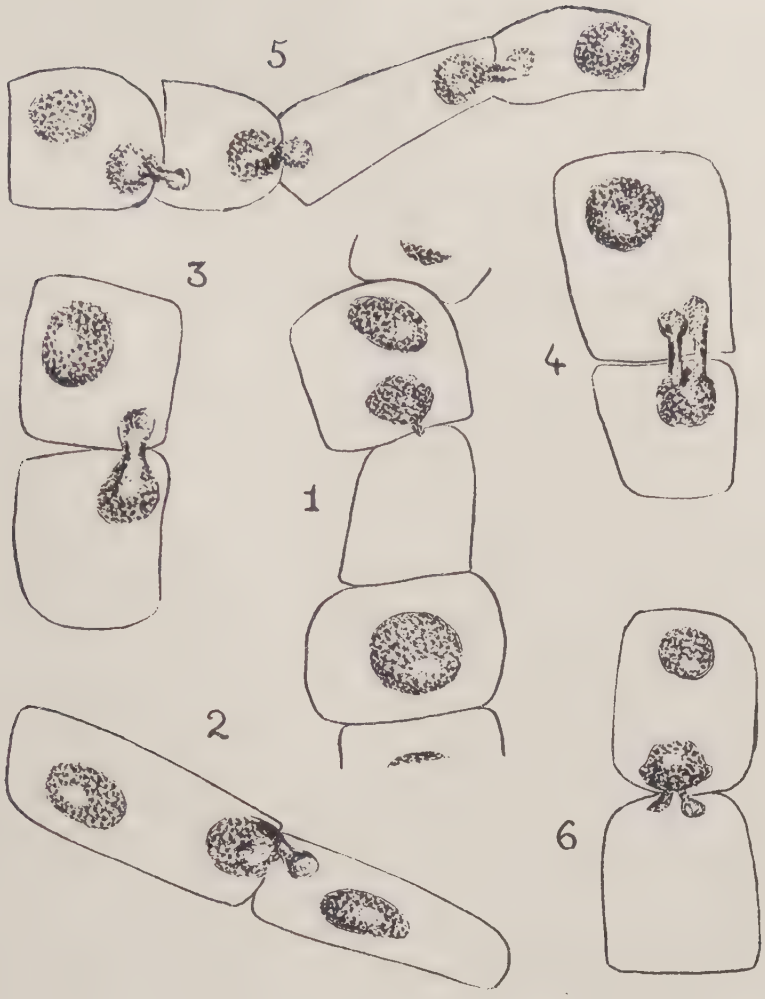


Figure 15

Quelques cas de diapédèse nucléaire
observés après action d'une substance mitoclasique

(1) Action de la colchicine à 0,005 %. 24 heures.- (2) Phénylurèthane au 1/15e de saturation et colchicine à 0,005 % pendant 4 jours.
(3) et (4) Ether à 1 % pendant 30 heures.- (5) Chloroforme à 0,10 % pendant 24 heures.- (6) Chloroforme à 0,10 % pendant 48 heures.

vons dire que la diapédèse nucléaire nous a paru nettement favorisée par l'action des substances mitoclasiques mais qu'une étude attentive ne nous a pas permis de conclure à la régularité de ce phénomène que nous devons donc simplement nous borner à signaler.

B - POINT DE VUE MORPHOLOGIQUE.-

a.- Tuméfaction et mito-inhibition dans les recherches antérieures.

Dès les premières recherches sur l'action de la colchicine sur les végétaux, HAVAS (50) a signalé la tuméfaction des racines traitées qui prennent l'aspect de "petits bulbes" ainsi que celle des coléoptiles des plantules de graminées et il a rapproché ces tumeurs des bactériocécidies sans étudier davantage leur structure; la même année, P. & N. GAVAUDAN (34) signalent "un arrêt de croissance longitudinale à partir des méristèmes et une hypertrophie bulbeuse siégeant au-dessus de la partie méristématique", et cette action tuméfiante, très nette, a été retrouvée depuis par de nombreux auteurs. Une étude détaillée de cette tuméfaction des racines produite par la colchicine a été effectuée par MANGENOT (72 et 77 p. 64 - 66); sous l'effet d'une concentration en colchicine de 0,05 %, le phénomène se manifeste après un temps d'action minimum de l'ordre de 12 heures, suivi d'un temps de latence de l'ordre de 12 à 36 heures; il consiste uniquement en une hypertrophie : "les cellules de la région tuméfiée sont considérablement plus volumineuses mais en aucune manière plus nombreuses que les cellules de la même région d'une racine normale". Cette tuméfaction intéresse d'abord exclusivement la région subterminale de l'organe, c'est-à-dire la zone d'allongement; ce n'est que sous l'influence de traitements prolongés qu'elle s'étend jusqu'au méristème et que l'extrémité de la racine, renflée en massue, devient incapable de croissance ultérieure. Enfin, l'âge des racines interviennent également dans la tuméfaction qui apparaît ainsi comme "le résultat d'un trouble de la croissance, trouble d'autant plus marqué que la croissance est plus active".

Le phénomène étant ainsi décrit, il était intéressant d'en chercher l'origine; on a d'abord pensé que la tuméfaction était due à l'augmentation des dimensions cellulaires sous l'influence de la polyploïdie résultant de la mito-inhibition : c'est l'opinion soutenue par LEVAN en 1938 (61) et qu'il conserve encore deux ans plus tard (63) : étudiant l'action de l'acénaphtène sur **Allium**, il observe que l'augmentation du nombre des chromosomes dans les cellules s'accompagne d'un accroissement des dimensions cellulaires, exactement comme après l'action de la colchicine et "this gives rise to the very charactéristic swellings of the root tips, the so-called C-tumours (1); les tuméfactions sont souvent moins étendues que sous l'action de la colchi-

(1) LEVAN appelle "C-tumour" la tuméfaction produite sous l'action de la colchicine et "C-mitose" la stathmocinèse ou cinèse colchicinique.

cine, ce que l'auteur rapporte à l'action mitoclasique moins marquée de l'acénaphtène; de même, lors de l'interruption du traitement chez les jeunes méristèmes, le retour aux cinèses normales à 2n chromosomes "s'éxprime macroscopiquement" par la reprise d'un allongement normal sans tuméfaction. L'auteur estime encore à cette époque que "the C-tumours may be used as a rather sensitive reaction on C-mitoses". Cependant il rappelle qu'il a observé (62) qu'une telle tuméfaction peut-être obtenue indépendamment de toute action mitoclasique sous l'influence des hétéro-auxines, "by process quite different". KOSTOFF (55), en 1940, soutient la même opinion et celle-ci est encore souvent admise; c'est ainsi que GARRIGUES, dans un article de vulgarisation sur l'action de la colchicine, résume les faits (25). "En même temps, le partage cellulaire est également inhibé mais non l'élongation des cellules, laquelle se poursuit pendant un certain temps; enfin, la croissance cellulaire n'étant plus polarisée dans le sens apical-basal, la racine, tout en continuant de s'allonger pendant quelques jours, se tuméfie".

Cependant, dès 1939, certains auteurs n'avaient pas la certitude de rapports entre la tuméfaction et les anomalies nucléaires; O'MARA (93) insistait sur le fait que les anomalies nucléaires intéressent exclusivement le méristème apical alors que la tuméfaction se manifeste d'abord au niveau de la zone subterminale d'allongement; P. et N. GAVAUDAN (36) rapportant cette observation posaient la question de savoir si l'action tuméfiante est directe ou secondaire, contre-coup d'une action sur la caryocinèse et la cytodiérèse. MANGENOT (72) proposait l'explication suivante : à cause de l'obstacle à la prolifération des cellules méristématiques par la colchicine, les cellules de la zone d'élongation n'étant pas renouvelées restent plus longtemps que de coutume dans cette situation, avec ses conditions spéciales d'approvisionnement en nourriture et en substances de croissance, ce qui est la cause de leur développement anormal. C'est LEVAN (64), en 1942, qui, le premier, conclut à une indépendance absolue de la tuméfaction vis-à-vis la mito-inhibition. Cet auteur fit agir des solutions de colchicine, de concentrations variées, sur des bulbilles d'Allium fistulosum dont les ébauches rádiculaires avaient été traitées préalablement d'une manière intense par les rayons X; dans ces conditions, il observa une tuméfaction très nette sur toutes les racines soumises à l'action de la colchicine alors que les témoins s'allongeaient normalement; or, l'examen cytologique révéla l'absence de mitoses jusqu'au cinquième jour de l'expérience, date à laquelle les tumeurs étaient déjà très marquées. Cette expérience, très démonstrative, a cependant, à nos yeux, l'inconvénient de soumettre au traitement mitoclasique des cellules dont le métabolisme a certainement été très bouleversé sous l'action intense des rayons X. Par suite des circonstances, c'est là tout ce que nous connaissions des recherches de LEVAN touchant cette question lorsque nous avons effectué nos propres expériences; un important travail de LEVAN et OSTERGREN (65) daté de 1943, apporte cependant d'autres arguments à l'appui de cette opinion; les auteurs, étudiant l'action de la colchicine et de divers

dérivés du naphtalène, concluent à l'existence de 3 actions séparées : une action toxique, une action mitoclasique et une action tuméfiante; tandis que l'action toxique paraît complètement indépendante et due à une cause différente des deux autres, l'action tuméfiante "usually runs parallel with the C-mitotic action"; cependant, en l'étudiant de plus près, on observe que l'action tuméfiante présente "une certaine autonomie". Ainsi, l'acénaphtène et le bromonaphtalène exercent, à certaines faibles concentrations, une action mitoclasique sans action tuméfiante; la colchicine, la naphtylamine, le chloronaphtalène, à la limite des doses toxiques, provoquent encore la formation de stathmocinèses alors qu'on n'observe plus de tuméfaction; enfin, dans le cas de l'acénaphtène, les tumeurs se développent plus rapidement et plus intensément sous l'action des vapeurs, tandis que l'action mitoclasique est plus marquée sous l'action de la solution. Comme on le voit, les faits cités sont nombreux; malheureusement l'étude de l'action "colchicinique" est effectuée ici d'une manière bien vague et évaluée seulement par les signes +, -, $\overset{(+)}{-}$ et $(\overset{+}{-})$, sans que l'on sache précisément à quel degré d'action ces signes correspondent, et cela rend assez précaire la comparaison des diverses expériences.

Dans une autre note, parue la même année, OSTERGREN et LEVAN (94), étudiant cette fois l'action des dérivés du benzène, indiquent, sans aucune autre précision que : "in many cases, it was found that solutions which were too weak to give any mitotic disturbances were still able to induce pronounced C-tumours; the strongest solutions were regularly unable to induce C-tumours owing to the strong, growth-inhibiting poison effect".

En résumé, il résulte de toute cette étude que :

1° - certaines substances, comme les auxines, provoquent la tuméfaction subterminale des racines, bien qu'elles soient absolument dépourvues de toute action mitoclasique;

2° - la colchicine est susceptible, sur des racines traitées au préalable par les rayons X, de provoquer la tuméfaction en l'absence de toute mitose;

3° - dans certaines conditions, l'action mitoclasique et l'action tuméfiante exercées par un certain nombre de substances et qui généralement vont de pair, sont susceptibles d' "une certaine autonomie"; celle-ci se manifeste toujours par un certain effet mitoclasique non accompagné de tuméfaction, sauf peut-être dans le cas de certains dérivés du benzène où l'on pourrait observer parfois une tuméfaction sans aucun trouble mitotique.

b. - Conclusions de nos recherches personnelles.

Nos recherches nous permettent de conclure nettement en faveur de l'indépendance des deux actions. Les cas d'action mitoclasique sans tuméfaction sont nombreux : l'ésérine, la boldine, le chloroforme n'ont jamais provoqué la tuméfaction des racines dans nos expériences; avec le phényluréthane nous avons obtenu des intumescences par retour sur milieu normal mais jamais par traitement direct; avec la caféine, au contraire, les racines sont toujours tuméfiées alors que l'action mitoclasique exercée est beaucoup moins intense. D'autre part, dans les traitements mixtes par deux substances, l'action tuméfiante n'est pas toujours modifiée de la même façon que l'action mitoclasique : nous avons vu que lorsque des racines sont traitées simultanément par la colchicine à 0,005 % et le phényluréthane au 1/15° de saturation, la tuméfaction est plus précoce que sous l'action de la colchicine seule, mais moins intense, bien que l'action mitoclasique exercée soit au total plus importante. Un cas particulièrement démonstratif est le suivant (Fig. 16) : En présence de chloroforme à 0,10 % la colchicine à 0,005 % ne provoque aucune tuméfaction des racines, contrairement à ce qu'on peut observer chez le témoin soumis à l'action de la colchicine seule; au contraire, dans les mêmes conditions, l'action mitoclasique est considérablement accrue : c'est ainsi que l'on trouve 51 stathmométaphases pour 1.000 cellules contre 16 sous l'action de la colchicine seule et 7 sous l'action du chloroforme seul.

Enfin, le premier, nous apportons des observations précises de tuméfaction sans action mitoclasique sous l'influence de substances qui, à des concentrations différentes, provoquent la mito-inhibition sans tuméfaction. C'est ainsi, nous l'avons vu, que le camphre, qui exerce une action mitoclasique pour une concentration optimum de 0,020 à 0,030 % sans provoquer d'anomalies dans l'accroissement des cellules, provoque, pour des concentrations plus faibles (0,015 à 0,012 %), la formation d'intumescences subterminales morphologiquement semblables (bien que moins volumineuses) à celles qu'on peut obtenir avec la colchicine, alors que l'action mitoclasique a, dans ce cas, disparu. L'éther provoque également la tuméfaction des racines dans des conditions de traitement inférieures au seuil mitoclasique.

Pour toutes ces raisons, nous pouvons conclure que lorsque les substances mitoclasiques provoquent la tuméfaction des racines, ce qui n'est pas toujours le cas, cette action tuméfiante est complètement indépendante de l'action exercée sur la caryocinèse; les concentrations-seuils pour ces deux actions peuvent se confondre, comme dans le cas de la colchicine, ou être plus ou moins éloignées l'une de l'autre (caféine, éther, divers corps étudiés par LEVAN et OSTERGREN); il peut même arriver (cas du camphre) que les concentrations efficaces soient entièrement différentes dans l'un et l'autre cas, de sorte qu'il est alors impossible d'observer simultanément tuméfaction et mito-inhibition.

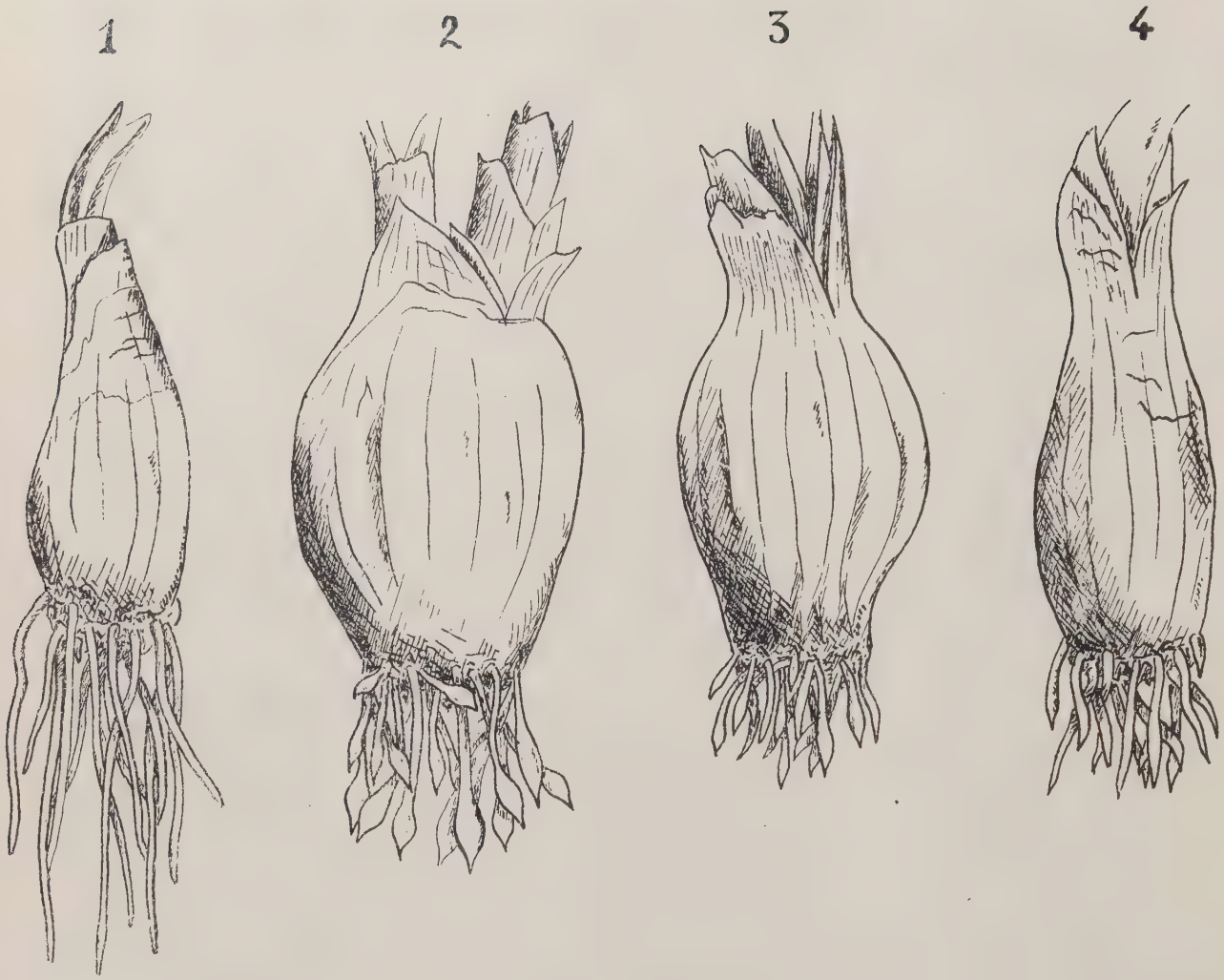


Fig. 16

Actions simultanées du chloroforme à 0,09 % et de la colchicine à 0,005 %
Aspect des racines 48 heures après le début du traitement.

1. Témoins. - 2. Colchicine. - 3. Chloroforme + colchicine. - 4. Chloroforme. -

La présence du chloroforme semble diminuer la sensibilité des racines à l'action de la colchicine; l'étude cytologique permet, en réalité, d'aboutir à une conclusion opposée.

5

CONCLUSIONS

Dans ce travail, nous avons mis au point une méthode originale d'étude de la pathologie de la mitose; nous avons établi les conditions permettant d'évaluer avec précision les divers ordres de troubles pouvant affecter l'activité cinétique d'un méristème radiculaire. Cette méthode a été appliquée à l'étude de l'action de huit agents mitoclasiques de constitution très variée; nous avons notamment découvert et étudié l'action mitoclasique de deux substances qui n'avaient pas été encore considérées à ce point de vue : l'ésérine et la boldine, et nous avons effectué la première étude détaillée de l'action mitoclasique du camphre qui avait seulement été mentionnée antérieurement.

Laissant de côté ici les nombreuses précisions apportées dans notre travail à des faits antérieurement acquis, ainsi que les résultats originaux d'intérêt limité, nous rappellerons la contribution originale que nous apportons à l'étude du "syndrôme mitoclasique".

-Action mitodépressive des substances mitoclasiques :

Seule, l'action mitodépressive de la colchicine avait fait l'objet de recherches; cependant DUSTIN, en 1943, maintenait encore sa théorie de l'action excito-mitotique de la colchicine, apportant à l'appui de son opinion de nouvelles numérations; la seule opinion d'ensemble émise à notre connaissance est celle de GAVAUDAN selon lequel les substances mitoclasiques ne modifient pas l'index caryocinétique. Les deux faits nouveaux que nous apportons sont que toutes les substances mitoclasiques étudiées par nous sont mito-dépressives, même à des concentrations inférieures au seuil mitoclasique (et la diversité de constitution de ces substances peut permettre de penser qu'il s'agit là d'un fait général), et que l'action de la colchicine diffère de celle de toutes les autres étudiées par le fait que cette substances est infiniment moins mito-dépressive.

-Action tropocinétisante des substances mitoclasiques :

Deux faits nouveaux se dégagent de nos recherches à ce sujet; d'une part, il est exceptionnel d'observer un effet tropocinétique net et d'autre part, la notion d'hémitropocinèse que nous avons établie et l'étude de cette anomalie démontre que, dans la grande majorité des cas, le fuseau est altéré sans que la fonction d'orientation soit atteinte; il en résulte que l'inhibition de cette orientation n'est pas un premier stade de l'action mitoclasique.

- Action favorisante des substances mitoclasiques sur la diapédèse nucléaire :

cette action n'avait jamais encore été signalée.

- Rapports entre action mitoclasique et action tuméfiante:

Les deux faits nouveaux que nous apportons ici sont les suivants : d'une part, en traitant simultanément les racines par deux substances mitoclasiques (colchicine et chloroforme) on observe dans certaines conditions qu'une augmentation de l'effet mitoclasique s'accompagne d'une diminution de l'effet tuméfiant; d'autre part, on peut, avec le camphre, en faisant varier simplement la concentration, provoquer la tuméfaction sans mito-inhibition ou exercer une action mitoclasique sans tuméfaction radiculaire.

Au terme de cette étude, une constatation s'impose :

c'est que les recherches sur le mode d'action des substances modifiant la caryocinèse en sont encore à leur début; si le déroulement de la stathmocinèse ou des degrés inférieurs d'altération a été bien étudié, on ne savait par contre que fort peu de choses de l'action des agents mitoclasiques sur l'ensemble d'une population cellulaire. Nos recherches statistiques, effectuées comparativement sur huit composés choisis à dessein dans des catégories très différentes, établissent que le "syndrome mitoclasique" est plus complexe qu'on ne le croit généralement; outre l'action exercée sur le déroulement de la caryocinèse et de la cytodiérèse, il y a lieu d'envisager pour chaque substance mitoclasique :

1° - une action léthale,
2° - une action sur le rythme des entrées en cinèse,
3° - une action sur l'orientation des cinèses
4° - une action sur l'élongation cellulaire (tuméfaction)

et des concentrations de deux corps qui sont isoactives sur le déroulement de la caryocinèse peuvent agir très différemment à d'autres points de vue.

Il nous paraît prématuré actuellement d'aller plus avant, sur le plan théorique, dans l'étude des causes de ces différentes actions et des rapports qu'elles peuvent présenter entre elles : un plus grand nombre de documents expérimentaux est nécessaire. Dans l'état actuel de nos connaissances, chaque substance mitoclasique nous paraît pouvoir être caractérisée par les rapports existant entre les concentrations-seuils pour les différentes actions énumérées plus haut: c'est ainsi par exemple que, pour la colchicine, les seuils de l'action mitoclasique et de l'action tuméfiante se confondent et sont particulièrement éloignés du seuil de l'action mitodépressive; pour le camphre,

le seuil de l'action mitoclasique est beaucoup plus voisin du seuil de l'action mitodépressive, et le seuil de l'action tuméfiante est particulièrement éloigné des deux précédents, etc.. Enfin, il existe parfois des facteurs-limites, empêchant l'observation de la totalité des actions : c'est ainsi que pour la caféine ou la boldine, l'action mitodépressive prend rapidement le pas sur l'action mitoclasique, empêchant l'observation d'une effet stathmocinétique dominant.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

BIBLIOGRAPHIE

1. BAUCH (R.) - Experimentelle Mutationslösung bei Hefe und anderen Pilzen durch Behandlung mit Campher, Acenaphthen und Colchicin - Naturwiss. 1941. 29. 503-504.

2. - Experimentelle erzeugte Polyploïdreihen bei der Hefe - Naturwiss. 1941. 29. 687-688.

3. - Experimentelle Auslösung von Gigas-Mutationen bei der Hefe durch carcinogene Kohlenwasser staffe - Naturwis. 1942. 30. 263-264.

4. BEAMS (H.) et KING (R.) - An experimental study of mitosis in the somatic cells of wheat - Biol. Bull. 1938. 75. 189-207.

5. BELLING (H) - The iron acetocarmin method of fixing and staining chromosomes - Biol. Bull. 1926. 50. 160-162.

6. BRUES (A.) et COHEN (A.) - Effects of colchicine and related substances on cell division - Biochem. Journ. 1936. 30. 1363-1368.

7. BUCHER (O.) - Zur Kenntnis der Mitose - VI - Der Einfluss von Colchicin und Trypaflavin auf den Wachstumrythmus und auf die Zellteilung in Fibrocytenkulturen - Zeits. f. Zellforsch. u. mikrosk. Anat., Abt. A. 1939. 29. 283-321.

8. - Hemmt oder fördert Colchicin die Zellteilung ? - Rev. Suisse Zool. 1945 - 52. 535-550.

9. BUREAU (V.) et VILTER (V.) - Action de la colchicine étudiée sur les cellules épithéliales de l'Axototl.- C.R. Soc. de biol. 1939. 132. 553-558.

10. - La colchicine doit-elle être considérée comme un stimulant de la division cellulaire ? - C.R. Soc. de biol. 1939. 132. 558-562.

11. CORNMAN (I.) - The effects of ether upon the development of Drosophila melanogaster - Physiological Zoology. 1944. 17. 367-377.

12. DARLINGTON (C.) - The internal mechanics of the chromosomes. I. The nuclear cycle in Fritillaria. Proc. Roy. Soc. London 1935. Ser. B. 118. 33-59.

13. DELAY (C.) - Nouvel essai de classification des différents types de structure nucléaire - C.R. Ac. Sc. 1944. 219. 76-78.

14. DEYSSON (G.) - Sensibilisation des tissus végétaux à l'action de la colchicine sous l'influence de l'éther et du chloroforme C.R. Ac. Sc. 1944. 219. 289-291.

15. DRAGOIU (J.) et CRISAN (C.) - Contribution à l'étude de l'action de la colchicine sur les racines des végétaux (Allium Cepa et Phaseolus vulgaris) - Bull. Ac. de méd. de Roumanie. 1939. 7-8. 326-338.

16. DUSTIN (A.) - L'action des arsenicaux et de la colchicine sur la méiose. La stathmocinèse - C.R. Assoc. Anat. 1938. Bâle. 205-211.

17. - Recherches sur le mode d'action des poisons stathmocinétiques. Action de la colchicine sur l'utérus de Lapine impubère sensibilisé par injection préalable d'urine de femme enceinte.- Arch. de Biol. 1943. 54. 111-187.

18. DUSTIN (A.), HAVAS (L.) et LITS (F.) - Action de la colchicine sur les divisions cellulaires chez les végétaux - C.R. Assoc. Anat. 1937. Marseille. 177-180.

19. EICHHORN (A.) - Recherches caryologiques comparées chez les Angiospermes et les Gymnospermes - Arch. Bot. 1931. 5. 1-100.

20. EIGSTI (O.) - A cytological study of colchicine effects in the induction of polyploidy in plants - Proc. Nat. Acad. Sci. 1938. 24. 56-63.

21. ELVERS (I.) - Cellulose acetate as a mounting medium for acetic smears - Hereditas 1943. 29. 87-90.

22. FISCHER (A.) - A functional study of cell division in cultures of fibroblasts - The Journ. of Cancer Res. 1925. 9. 50-61.

23. GARRIGUES (R.) - Action de la colchicine et du chloral sur les racines de Vicia Faba - C.R. Ac. Sc. 1939. 203. 461-463.

24. - Sur certaines anomalies de la mitose observées dans du cancer humain - C.R. Ac. Sc. 1943. 216. 822-824.

25. - La colchicine - La Nature 1945. 244-246.

26. GAUTHERET (R.J.) - Recherches sur la culture des tissus végétaux- Essais de culture de quelques tissus méristématiques - Thèse Doct. Sciences nat. Paris - 1935.

27. GAVAUDAN (P.) - Sur les phénomènes de diapédèse nucléaire dans les cellules végétales - C.R. Soc. de biol. 1936. 123. 889-891.

28. - Sur les tissus à constitution mixte diploïde et polyploïde développés chez les végétaux par action de la colchicine - C.R. Soc. de biol. 1938. 128. 717-719.

29. - Essai d'explication du mécanisme de rotation de l'axe de caryocinèse et du plan de cytodiérèse dans la cellule végétale soumise à l'action des substances modificatrices de la cinèse - C.R. Soc. de biol. 1942. 136 419-421.

30. - Etude quantitative de l'action mitoinhibitrice des substances aromatiques : définition et terminologie des effets cytologiques utilisés comme test - C.R. Soc. de biol. 1943. 137. 281-282.

31. - Analogie de la réaction tropocinétique provoquée dans le méristème radiculaire du blé par l'éther et les substances mito-inhibitrices aromatiques - C.R. Soc. de biol. 1943. 137. 571-572.

32. - Pharmacodynamie de l'inhibition de la caryocinèse - Thèse Doct. Pharm. Etat. Paris. 1945.

33. - Remarques sur la classification des anomalies de la caryocinèse et la correspondance entre le degré d'anomalies et les doses actives de substances mito-inhibitrices - Recueil. Trav. Sc. de la Station d'essais du Bouchet (Trav. de Toxic. et Pharm. cell.) 1945. 1. 49-53.

34. GAVAUDAN (P.) et GAVAUDAN (N.) - Modifications numériques et morphologiques des chromosomes, induites, chez les végétaux, par la colchicine - C.R. Soc. de biol. 1937. 126 985.

35. - Mécanisme d'action de la colchicine sur la caryocinèse des végétaux - C.R. Soc. de biol. 1938. 128. 714.

36 - Tuméfaction des racines par les substances modificatrices de la caryocinèse - C.R. Soc. de biol. 1939. 131. 168-171.

37. - Analogie entre les effets exercés sur la caryocinèse et la cytodiérèse végétales par le chloroforme et les substances aromatiques - C.R. Soc. de biol. 1943. 137. 509-511.

38. GAVAUDAN (P.), GAVAUDAN (N.) et POMRIASKINSKI-KOBOZIEFF.- Sur l'influence de la colchicine sur la caryocinèse dans les méristèmes radiculaires d'Allium Cepa.- C.R. Soc. de Biol. 1937. 125. 705.

39. GAVAUDAN (P.), DODE (M.) et POUSSEL (H.) - l'importance de la notion d'activité thermodynamique en toxicologie et en pharmacodynamie - Recueil Trav. Sc. de la Station d'essais du Bouchet (trav. de Toxic. et Pharm. cell.) 1945. 1. 5-22.

40. GAVAUDAN (P.), POUSSEL (H.) et DODE (M.) - Comparaison du pouvoir mito-inhibiteur des substances de la série aromatique en fonction de l'activité thermodynamique de leurs solutions - C.R. Soc. de biol. 1944. 138. 267.

41. GOSSELIN (A.) - Action sur la mitose des végétaux, de deux alcaloïdes puriques - C.R. Ac. Sc. 1940. 210. 544-546.

42. GREGOIRE (V.) - La structure de l'élément chromosomique au repos et en division dans les cellules végétales (racines d'Allium) - La Cellule, 1906. 23. 311-353.

43. - La télophase et la prophase dans la caryocinèse somatique.- C.R. Ac. Sc. 1913. 156. 631.

44. GUILLIERMOND (A.) - Recherches ultramicroscopiques sur les cellules végétales - Rev. gén. Bot. 1930. 42. 91.

45. GUILLIERMOND (A.) et GAUTHERET (R.) - Contribution à l'étude de la structure du noyau dans les cellules végétales : Noyaux à réticulum chromatique et noyaux à prochromosomes - Rev. Cytol. et Cytoph. végét. 1937. 2. 354-375.

46. GUILLIERMOND (A.), MANGENOT (G.) et PLANTEFOL (L.) - Traité de cytologie végétale - Le François, édit. Paris 1933.

47. GUINOCHET (M.) - Sur quelques modifications des réactions physicochimiques de la cellule végétale provoquées par les substances mito-inhibitrices - C.R. Ac. Sc. 1940. 210. 579-581.

48. - Observations et réflexions sur l'action de la colchicine sur les cellules végétales - Bull. Hist. appl. 1941. 18. 213-222.

49. HAECKER (V.) - Mitosen im Gefolge amitosenähnlicher Vorgänge - Anat. Anzeig. 1900. 17. 9-20.

50. HAVAS (L.) - Effects of colchicine and of Viscum album preparations upon germination of seeds and growth of seedlings - Nature. 1937. 139. 371-372.

51. HEITZ (E.) - Die Ursache der gesetzmässigen Zahl, Lage, Form und Grösse pflanzlicher Nukleolen - Planta 1931. 12. 775-844.

52. - Die Herkunft der Chromocentren. Dritter Beitrag zur Kenntnis der Beziehung zwischen Kernstruktur und qualitativer Verschiedenheit der Chromosomen in ihrer Längsrichtung - Planta 1932. 18. 571.636.

53. KARSTEN (G.) - Ueber embryonales Wachstum und seine Tagesperiode - Zeitschr. f. Bot. 1915. 7 1-34.

54. KELLICOTT (W.) - The daily periodicity of cell division and of elongation in the root of Allium - Bull. of the Torrey Bot. Club. 1904. 31. 529-550.

55. KOSTOFF (D.) - Atypical growth, abnormal mitosis and polyploïdie induced by ethyl-mercury-chloride. Phytopath. Zeitschr. 1940. 13. 91-96.

56. KUSTER (E.) - Die Pflanzenzelle. Vorlesungen über normale und pathologische Zytomorphologie und Zytogenese - Iena 1935.

57. LA COUR (L.) - Acetic-Orcein : a new stain-fixative for chromosomes - Stain techn. 1941. 16. 169.

58. LANGERON (M.) - Précis de microscopie - Masson, édit. Paris 1942.

59. LAUGHLIN (H.) - Duration of the several mitotic stages in the dividing root-tip cells of the common onion - Carnegie Institution of Washington. Publ. n° 265. 1919.

60. LEFEVRE (J.) - Similitude des actions cytologiques exercées par le phénylurréthane et la colchicine sur des plantules végétales - C.R. Ac. Sc. 1939. 208. 301.

61. LEVAN (A.) - The effect of colchicine on root-mitoses in Allium- Hereditas. 1938. 24. 471-486

62. - Cytological phenomena connected with the root swelling caused by growth-substances - Hereditas. 1939. 25. 87-96.

63. - The effect of acenaphthene and colchicine on mitosis of Allium and Colchicum - Hereditas. 1940. 26. 262-276.

64. - The macroscopic colchicine effect - a hormonic action ? Hereditas 1942. 28. 244.

65. LEVAN (A.) et OSTERGREN (G.) - The mechanism of C. mitotic action. Observations on the naphthalene series - Hereditas 1943. 29. 381-443.

66. LEVAN (A.) et SANDWALL (C.) - Quantitative investigations on the reaction of yeast to certain biologically active substances - Hereditas. 1943. 29- 164-178.

67. LUDFORD (R.) - The action of toxic substances upon the division of normal and malignant cells in vitro and in vivo - Arch. f. Exp. Zellforsch. 1936. 18. 411-441.

68. LUNDEGARDH (H.) - Das Caryotin in Ruhekern und sein Verhalten bei der Bildung und Auflösung der Chromosomen - Arch. f. Zellforsch. 1912. 9. 205-331.

69. MAINX (F.) - Ueber künstliche Beeinflüssung des Kernteilungsvorgangs - Ber. d. deut. bot. Ges. 1923. 41. 352-354.

70. - Versuche über die Beeinflüssung der Mitose durch Giftstoffe - Zoologische Jahrbücher. Abt. Allg. Zool. 1924. 41. 553-580.

71. MANGENOT (G.) - Effets de la colchicine sur la mitose dans les racines d'Allium Cepa et d'Hyacinthus orientalis - C.R. Soc. de biol. 1938. 128. 501.

72. - Hypertrophie des racines produite par la colchicine chez quelques plantes - C.R. Soc. de biol. 1938. 128. 565-568.

73. - L'action de la colchicine sur les cellules végétales - C.R. Ac. Sc. 1939. 208-222.

74. - Ebauches radicellaires et colchicine - C.R. Ac. Sc. 1939. 208. 1105.

75. - Effets cytotoxiques de quelques composés de l'arsenic pentavalent - C.R. Ac. Sc. 1940. 210. 412.

76. - Substances mitoclasiques et cellules végétales. Etat actuel de la question d'après les travaux publiés jusqu'à la fin de 1940. - Rev. Cytol. et Cytoph. végét. 1941. 5. 169-264.

77. - Recherches sur l'action des substances mitoclasiques. I. Action de la colchicine sur les racines d'Allium Cepa - Actual. Scientif. et Industr. n° 915. Hermann édit. Paris. 1942.

78. MANGENOT (G.) et CARPENTIER (Mlle S.) - Le syndrome mitoclasique - C.R. Soc. de biol. 1944. 138. 105-107.

79. - Sur les effets mitoclasiques de la caféine et de la théophylline - C.R. Soc. de biol. 1944. 138. 232-234.

80. - Le plomb et le mercure, poisons mitoclasiques - C.R. Soc. de biol. 1945. 139. 268-270.

81. MASCRE (M.) et DEYSSON (G.) - Action mitoclasique du camphre - Bull. Soc. Bot. Fr. 1945. 92. 103-104.

82. MASCRE (M.) et PICARD (P.) - Action de l'éther et du chloroforme sur la structure de la cellule végétale (Racines d' Allium sativum L.) - Bull. Soc. Bot. Fr. 1933. 80. 326 333.

83. MEITES (M.) - Action de l'eau et du benzène sur la structure de la cellule végétale (contribution à l'étude physiologique et chimique de la cellule).- Thèse Doct-ès-Sciences nat. Montpellier 1944.

84. MENSIKAI (S.) - Cytogenetic studies in the genus Allium - Journ. of Genet. 1939. 89. 1-45.

85. MOELLENDORFF (W. von) - Zur Kenntnis der Mitose. II. Die Phasenverteilung in der Fibrozytenkultur und deren Abwandlung durch Substanzzusatze - Zeits. f. Zellforsch. u. mikrosk. Anat. 1938. 27. 301-325.

86. - Zur Kenntnis der Mitose. VIII. Zur Analyse des pathologischen Wachstums hervorgerufen durch Chloralhydrat, geschlechtshormone und cancerogene Kohlenwasserstoffe - Zeits. f. Zellforsch. u. Mikrosk. Anat. Abt. A. 1939. 29. 706-749.

87. MOL (W. de) - Morphologische und cytologische Abweichungen bei Bellevalia. u.s.w. durch Colchincin, sowie der theoretische und praktische Wert der Colchicin Behandlung im Vergleich zu dem Werte anderer Mittel - La Cellule, 1940. 48. 261-275.

88. NEBEL -(B.) - Mechanism of polyploidy through colchicine - Nature 1937. 140. 1101.

89. NEBEL (B.) et RUTTLE (M.) - The cytological and genetical significance of colchicine - Journ. of Hered. 1938. 29. 2-9.

90. NEMEC (B) - Ueber die karyokinetische Kernteilung in der Wurzelspitze von Allium Cepa - Jahrb. f. Wiss. Bot. 1899. 33. 313-336.

91. - Ueber die Einwirkung des Chloralhydrats auf die Kern und Zellteilung - Jahrb. f. wiss. Bot. 1904. 39. 645 - 730.

92. - Das Problem der Befrüchtungsvorgänge und andere zytologischen Fragen.- Berlin 1910.

93. O'MARA (J.) - Observations on the immediate effects of colchicine - Journ. of Hered. 1939. 30. 35-37.

94. OSTERGREN (G.) et LEVAN (A.) - The connection between C-mitotic activity and water solubility in some monocyclic compounds - Hereditas 1943. 29. 496-498.

95. PICARD (F.) - Action de l'éther et du chloroforme sur la structure de la cellule végétale - Thèse Doct. Pharm. (Univ.) Paris 1933.

96. PIRES SOARES (J.) - L'index caryocinétique des cultures de testicule du cobaye en rapport avec la constitution des milieux de culture - C.R. Assoc. Anat. 1933. Lisbonne. 619-626.

97. REED (T.) - The nature of the double spireme in Allium Cepa. Ann. of Bot. 1914. 28. 271-279.

98. RONDEAU DU NOYER (M.) - Nouveau lut pour préparations microscopiques - C.R. Soc. de biol. 1918. 81. 741.

99. ROSENFELD (M.) - The action of ether on cells in mitosis - Arch. f. exp. Zellforsch. 1932. 12 . 570-586.

100. SCHAEDE (R) - Ueber das Verhalten des Nucleolus während der Kernteilung - Protoplasma. 1929. 5. 41-54.

101. - Untersuchungen mit nuklealreaktion an Kern und Kernteilung - Planta 1937. 26. 167-192.

102. SCHAFFNER (J)- Karyokinesis in the root tips of Allium Cepa. Bot. Gaz. 1898. 26. 225-238.

103. SCHILLER (J.) - Arch. f. Entw. Mechan. 1909. 27. Cité d'après GAVAUDAN (32).

104. SCHUSTOW (L. Von) - Ueber Kernteilungen in der Wurzelspitze von Allium Cepa. Anat. Anzeig. 1913. 43. 15-30.

105. SHARP (L.) - Structure of large somatic chromosomes. Bot. Gaz. 1929. 88. 349-382.

106. SHARP (L.) - An experimental study of the abnormal nuclear and cell division in living cells - Cytologia - Fujii Jub. Vol. 1937, 464-478

107. SHIMAMURA (T.) - Cytological studies of polyploidy induced by colchicine - Cytologia. 1939. 9. 486-494.

108. SIMONET (M.) et GUINOCHET (M.) - Comparaison de l'action sur le Blé et le Lin de diverses substances provoquant des anomalies de la caryocinèse. C.R. Ac. Sc. 1939. 208. 1667.

109. - Anomalies morphologiques et caryologiques provoquées, sur les jeunes plantules, par les dérivés halogénés des carbures cycliques - C.R. Soc. de biol. 1939. 131. 222.

110. TAYLOR (R.) - The Chromosome morphology of Veltheimia, Allium and Cyrtanthus - Amer. Journ. of Bot. 1925. 12. 104 - 115.

111. TORO (E.) et VADASZ (J.) - Untersuchungen über die Wirkung von Colchicin und Corhormon in Gewebekulturen mit Hilfe von Filmaufnahmen - Arch. f. exp. Zellforsch. 1939. 23. 277-298.

112. VERNE (V.) et VILTER (V.) - Mécanisme d'action de la colchicine, employée en concentrations fortes et faibles, sur l'évolution de la mitose dans les cultures de fibroblastes in vitro - C.R. Soc. de biol. 1940. 133. 618-621.

113. VILLARS (Mlle R.) - Etude des effets produits par les rayons X, le polonium et divers agents chimiques sur les cellules méristématiques des végétaux supérieurs - Thèse Doct-ès-Sciences nat. Paris 1945.

114. VILTER (V.) - Inhibition colchicinique de la mitose chez les Mammifères - C.R. Soc. de biol. 1944. 138. 605-606.

115. WILSON (E.) - Experimental Studies in cytology. II. Arch. f. Entw. Mech. 1901. 13. 353.395.

116. YU-CHIH-CHEN - Recherches sur quelques problèmes de la caryocinèse des angiospermes - Actual. Scientif. et Industr. n° 728. Hermann, édit. Paris 1938.

117. ZIRKLE (C.) - Combined fixing, staining and mounting media. Stain techn. 1940. 15. 139.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Deuxième Thèse

LA PERMEABILITE CELLULAIRE EN PHYSIOLOGIE VEGETALE

Paris, le 12 Janvier 1948
VU
Le Président de Thèse
A. SARTORY

Paris, le 12 Janvier 1948
VU
Le Doyen
R. FABRE

VU
et permis d'imprimer
Le Recteur
de l'Académie de Paris
Jean SARRAILH